

УДК 616.33/34-002.44-005.1-073.756.5

ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНОЕ И КЛИНИЧЕСКОЕ ПРИМЕНЕНИЕ ЛАЗЕРНОЙ ДОППЛЕРОВСКОЙ ФЛОУМЕТРИИ ПРИ ЯЗВЕННОМ ЖЕЛУДОЧНО-КИШЕЧНОМ КРОВОТЕЧЕНИИ

Ю.Г. Шапкин, И.А. Фролов, В.А. Гришаев, С.В. Капралов,
ГБОУ ВПО «Саратовский государственный медицинский университет»

Капралов Сергей Владимирович – e-mail: sergejkapralov@yandex.ru

Цель исследования: разработка нового метода объективной диагностики пре рецидивного синдрома, способного уточнить прогноз вероятного рецидива кровотечения из гастродуоденальной язвы. Материал исследования. Методом изучения регионарной перфузии ткани являлась лазерная доплеровская флоуметрия (ЛДФ). Экспериментальная часть работы выполнена на 30 белых лабораторных крысах. Изучали особенности регионарной тканевой перфузии при моделировании кровотечения и лазерного гемостаза. В клинике с целью прогнозирования рецидива язвенного гастродуоденального кровотечения выполнялась эндоскопическая лазерная доплеровская флоуметрия (ЭЛДФ). Способ прогнозирования язвенного гастродуоденального кровотечения применялся у 58 пациентов, госпитализированных с кровоточащей гастродуоденальной язвой и активностью кровотечения Forrest II. Результаты. Изучение параметров микроциркуляции экспериментального моделирования кровотечения и экспериментального гемостаза показало возможность применения ЛДФ для оценки его характеристик. Эффективный гемостаз сопровождался достоверным значимым снижением перфузии более чем в три раза с высокой степенью достоверности ($p < 0,01$). На основании изучения параметров микроциркуляции в кровоточащей язве для объективной верификации пре рецидивного синдрома предложен медикаментозный адреналиновый тест (патент на изобретение РФ № 2302235, 2007). Для оценки эффективности эндоскопического гемостаза определяли перфузию в крае язвы до и после его выполнения (патент на изобретение РФ № 2295294). Заключение: ЭЛДФ позволила объективизировать прогноз рецидива язвенного кровотечения, верифицировать пре рецидивный синдром, объективно оценить эффективность эндоскопического гемостаза.

Ключевые слова: кровоточащая гастродуоденальная язва, эндоскопическая лазерная флоуметрия.

Objective: to develop a new objective diagnostic method of pre-recurrence syndrome that can refine estimates of bleeding recurrence from gastroduodenal ulcers. The material of the study. Method for studying was laser Doppler flowmetry (LDF) of the regional perfusion of tissue. The experimental part of the work was done on 30 white laboratory rats. We studied the characteristics of regional tissue perfusion in the simulation and laser hemostasis of bleeding. In the clinic gastroduodenal endoscopy was performed with laser Doppler flowmetry (ELDF) to predict the recurrence of ulcer bleeding. Way of predicting gastroduodenal bleeding ulcer was used in 58 patients hospitalized with bleeding gastroduodenal ulcers and activity of bleeding Forrest II. The results. The study of microcirculation parameters of experiment and experimental hemostasis showed the possibility of using LDF to measure its performance. Effective hemostasis was accompanied by a significant decrease in perfusion more important than three-fold with high confidence ($p < 0,01$). Based on the study of microcirculation parameters in ulcer bleeding, medical adrenaline test had proposed for an objective verification pre-recurrence syndrome (a patent RF № 2302235, 2007). Perfusion was measured in the border of ulcers before and after its implementation to evaluate the effectiveness of endoscopic hemostasis (the patent for the invention of the Russian Federation № 2295294). Conclusion: ELDF allowed to objectify prediction of ulcer bleeding recurrence, verify pre-recurrence syndrome, objectively evaluate the efficacy of endoscopic hemostasis.

Key words: bleeding gastroduodenal ulcers, endoscopic laser flowmetry.

Введение

Кровотечение из острых язв желудка и двенадцатиперстной кишки остается актуальной проблемой экстренной абдоминальной хирургии. Несмотря на значительную хирургическую активность, по-прежнему наблюдается высокая частота рецидивов кровотечения [1]. Рецидивная геморрагия остается серьезной проблемой, сопровождаясь значи-

тельной летальностью, достигающей 39–50% [2]. По мнению ряда авторов [3], решающим критерием рецидива является фибриноидный некроз сосудистой стенки в периульцерозной области. Еще одной особенностью сосудов периульцерозной области является вовлечение их в воспалительный инфильтрат и склероз стенок [4]. При фибриноидном набухании и некрозе, а также при вовлечении в воспалительный

инфильтрат сосуды утрачивают тонус и способность реагировать на прессорные амины, что и является признаком предрецидивного состояния [5].

Цель исследования: разработка нового метода объективной диагностики предрецидивного синдрома, способного уточнить прогноз вероятного рецидива кровотечения из гастроуденальной язвы, а также определить устойчивость достигнутого эндоскопического гемостаза.

Материалы и методы

Методом изучения регионарной перфузии ткани являлась лазерная доплеровская флоуметрия (ЛДФ). Для исследования применяли прибор ЛАКК-1 (НПП «Лазма», РФ). Для анализа ЛДФ-граммы использовали показатели: нулевой спектральный момент, характеризующий концентрацию движущихся частиц в исследуемой ткани (M0), и первый спектральный момент (M1), характеризующий тканевую перфузию. Кроме того изучали коэффициент вариации кровотока (Kv), характеризующий тонус кровеносных сосудов. В качестве единицы измерения перфузии использовали tru (tissue perfusion units) [6, 7].

Экспериментальная часть работы выполнена на 30 белых лабораторных крысах. 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. С целью определения возможностей ЛДФ по определению качества гемостаза продолжали эксперимент, моделируя аппликационный и лазерный гемостаз. 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 8 Вт. Достигался гемостаз, рана печени покрывалась прочной пленкой коагуляционного некроза. На коагулированной поверхности в четвертый раз выполняли лазерную доплеровскую флоуметрию.

В клинике с целью прогнозирования рецидива гастроуденального кровотечения выполнялась эндоскопическая лазерная доплеровская флоуметрия (ЭЛДФ). Для этого датчик лазерного доплеровского флоуметра во время эндоскопии проводили через биопсийный канал к исследуемой области. После контактной установки световода регистрировали ЛДФ-грамму и анализировали ее показатели.

Для статистического анализа данных использовали компьютерные программы «Биостат» (1999) и Statistica 6.0 for Windows. Для определения значимости различий между исследуемыми признаками в выборке использовали параметрические и непараметрические методы статистики (дисперсионный анализ, t-критерий Стьюдента, критерий z, Хи-квадрат (χ^2), точный критерий Фишера). Для анализа показателей ЭЛДФ применяли методики дисперсионного анализа множественных сравнений Ньюмена-Кейлса, анализа повторных измерений. Выполнялся линейный регрессионный анализ. Из непараметрических методик использовался критерий Фридмана.

Результаты исследования

Изучение параметров микроциркуляции экспериментального моделирования кровотечения и экспериментального гемостаза показало, что аппликация адреналина вызывала значимое снижение в исследуемом объеме ткани концентрации движущихся частиц и перфузии (таблица). Эффективный гемостаз сопровождался достоверным значимым снижением перфузии более чем в три раза с высокой степенью достоверности ($p < 0,01$). Эксперимент показал необходимость медикаментозного адреналинового теста для выявления изменений микрогемодинамики.

В ходе статистического анализа нормальность распределения проверялась расчетом непараметрического критерия Фридмана. В ходе парного дисперсионного анализа достоверных различий по t-тесту между параметрами микроциркуляции в норме и при развитии кровотечения не выявлено, но непараметрическое сравнение показателей по критерию Фридмана показало различие групп ($p < 0,01$). Аппликация адреналина вызывала значимое снижение M0, характеризующего концентрацию движущихся частиц в исследуемом объеме ткани ($p < 0,05$), и недостоверным снижением перфузии (M1). Эффективный гемостаз сопровождался достоверным значимым снижением перфузии более чем в три раза с высокой степенью достоверности ($p < 0,01$).

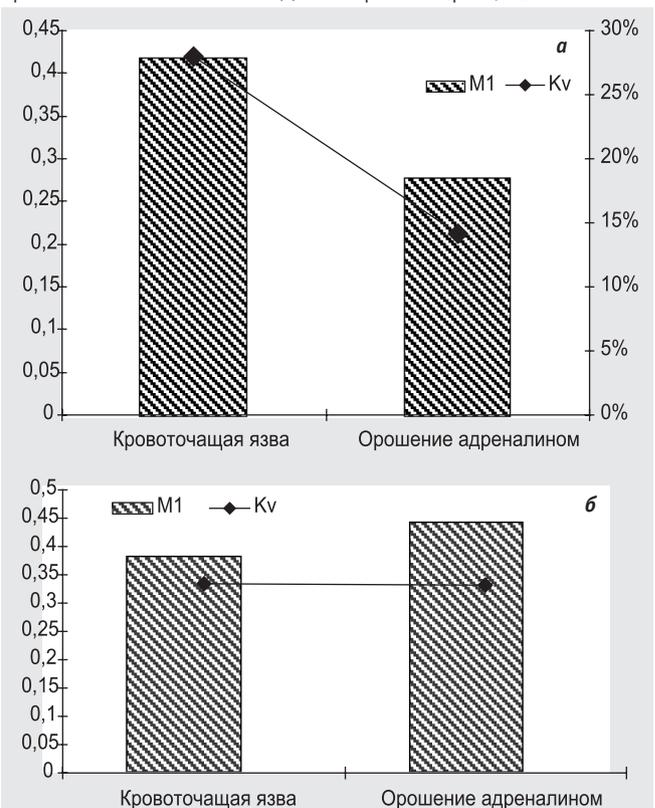


РИС.
Адреналиновый ЭЛДФ-тест:
а - признаки стабильного гемостаза; б - признаки предрецидивного синдрома.

Для объективной верификации предрецидивного синдрома в клинике кровоточащей гастроуденальной язвы нами предложен медикаментозный адреналиновый тест (патент на изобретение РФ № 2302235, 2007). Анализ показателей ЭЛДФ, зарегистрированных у пациентов с

предрецидивным синдромом и со стабильным гемостазом, 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 (рис.).

ТАБЛИЦА.

Показатели ЛДФ при моделировании экспериментального кровотечения и гемостаза

Показатели ЛДФ	Исходные показатели микроциркуляции	Моделирование кровотечения	Апликация адреналина	Лазеркоагуляция
M0, тпу *	0,134±0,04	0,11±0,06	0,09±0,06	0,02±0,006
M1, тпу *	0,122±0,05	0,093±0,03	0,07±0,03	0,048±0,019
K *	6,27±3%	11,03±5%	186,9±4,4%	67,2±7,6%

Примечание: * различие в величине показателей при дисперсионном анализе повторных измерений достоверно ($p < 0,05$).

Способ прогнозирования язвенного гастродуоденального кровотечения применялся у 58 пациентов, госпитализированных с кровоточащей гастродуоденальной язвой и активностью кровотечения Forrest II. У всех исследуемых больных отмечалась эндоскопическая картина нестабильного локального гемостаза с наличием в дне язвы сгустков крови или тромбированных сосудов. Эффективность прогнозирования рецидива кровотечения способом ЭЛДФ контролировалась клинически. У 36 больных с нестабильным гемостазом риск рецидивной геморрагии по данным ЭЛДФ не был подтвержден. При дальнейшем лечении и наблюдении повторного кровотечения не отмечено ни у одного больного этой группы. Предрецидивный синдром подтвержден по данным ЭЛДФ у 22 человек. Последний характеризовался парадоксальным увеличением перфузии периульцерозной области.

Для оценки эффективности эндоскопического гемостаза определяли перфузию в крае язвы до и после его выполнения (патент на изобретение РФ № 2295294). 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 аррозированного сосуда в кровоточащей язве, 29 выполнялась лазерфотоккоагуляция язвы. Отмечено достоверное снижение перфузии как после клипирования, так и после лазерфотоккоагуляции ($p < 0,05$). После выполненного эндоскопического гемостаза или превентивного эндоскопического воздействия недостаточная надежность гемостаза была верифицирована предлагаемым способом у 5 человек. Трое из них были превентивно оперированы, а у двоих развился рецидив геморрагии, установленный при динамической эндоскопии.

Обсуждение

Особое место в выборе адекватной хирургической тактики при кровоточащей гастродуоденальной язве занимает определение риска рецидивной геморрагии, предупреждение рецидива и его ранняя диагностика. В настоящее время определение показаний к превентивной операции основывается на эндоскопических признаках нестабильного гемостаза и оценке тяжести кровопотери. Однако эндоскопическая картина является важным, но не единственным фактором повторного кровотечения. Между тем предрецидивный синдром имеет собственную морфологическую основу и характеризуется специфическими изменениями регионарной гемодинамики. Наши исследования микроциркуляции в зоне кровоточащей язвы показали наличие ее патологических особенностей. При помощи эндоскопической лазерной доплеровской флоуметрии впервые исследована перфузия периульцерозной области. Данные ЭЛДФ доказывают, что вовлеченные в язвенный воспалительный инфильтрат кровеносные сосуды не способны изменять свой тонус и реагировать на действие прессорных катехоламинов. На основании этого заключения нами разработан объективный способ верификации предрецидивного состояния. Предложенный нами адреналиновый ЭЛДФ-тест впервые позволил выявить объективные признаки угрозы рецидивной геморрагии.

Несмотря на совершенство применяемых технологий, эндоскопический гемостаз всегда является мероприятием временной остановки кровотечения. Для части больных его выполнение оказывается окончательным гемостатическим мероприятием, у остальных – позволяет выиграть время для выведения из шока, компенсации кровопотери и краткой предоперационной подготовки. Для определения рациональной тактики лечения необходимо оценивать качество достигнутого гемостаза: при нестабильной остановке кровотечения показана экстренная превентивная операция, при стабильном гемостазе – консервативная терапия с динамической эндоскопией. Наши исследования показали, что с помощью лазерной доплеровской флоуметрии возможно объективное определение стабильности эндоскопического гемостаза.

Выводы

Эндоскопическая лазерная доплеровская флоуметрия позволила объективизировать прогноз рецидива язвенного кровотечения, верифицировать предрецидивный синдром на основании изучения непосредственных причин геморрагии. Эндоскопическая лазерная доплеровская флоуметрия позволила объективно оценить эффективность эндоскопического гемостаза. Достоинствами предлагаемых способов прогнозирования рецидива язвенного гастродуоденального кровотечения и оценки эффективности эндоскопического гемостаза является объективность определения производящих факторов повторной язвенной геморрагии, высокая точность прогноза, простота исполнения и невысокая стоимость диагностического оборудования.



ЛИТЕРАТУРА

1. Гостищев В.К., Евсеев М.А. Рецидив острых гастродуоденальных язвенных кровотечений. Хирургия. 2003. № 7. С. 43-49.
2. Панцырев Ю.М., Сидоренко В.И., Федоров Е.Д. 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. Саратов. 2003. С. 136.

3. Гостищев В.К., Евсеев М.А. Патогенез рецидива острых гастродуоденальных язвенных кровотечений. Хирургия. 2004. № 5. С. 46-51.

4. Аруин Л.И., Капуллер Л.Л., Исаков В.А. Морфологическая диагностика болезней желудка и кишечника. М. 1998. Изд-во «Триада-Х». 496 с.

5. Самсонов В.А. Язвенная болезнь. Новые материалы к патоморфологии осложненных ее форм. Петрозаводск: Изд-во «Карелия», 1975. 264 с.

6. Ефименко Н.А., Чернеховская Н.Е., Федорова Т.А. Микроциркуляция и способы ее коррекции: М.: Изд-во Российской медицинской академии последипломного образования, 2003. 172 с.

7. Козлов В.И., Морсков В.Ф., Кишко В.И. Лазерно-доплеровский метод исследования капиллярного кровотока. Известия АН, сер. Физическая. 1995. Т. 59. № 6. С. 179-182.