

ГЕМОСТАЗ ПРИ «ОСТРЫХ ЯЗВЕННЫХ КРОВОТЕЧЕНИЯХ» ЖЕЛУДКА И 12-ПЕРСТНОЙ КИШКИ В ЭКСПЕРИМЕНТЕ

Кечеруков А. И., Барадулин А. А., Молокова О. А., Алиев Ф. Ш., Чернов И. А., Далгатов М. А.
Тюменская государственная медицинская академия Росздрава

РЕЗЮМЕ

Впервые в эксперименте на животных разработаны способы хирургического лечения «острых язвенных кровотечений» желудка и двенадцатиперстной кишки с применением микропористых никелид-титановых имплантатов, изучена морфологическая картина репаративных процессов в язвенном дефекте с имплантированной микропористой никелид-титановой пластиной. Внедрение в «язвенный дефект» микропористого Ti-Ni-имплантата, насыщенного 7,5%-ным раствором капрофер, обеспечивает стабильный гемостаз, снижает риск рецидива кровотечений ($p \leq 0,05$). Доказана возможность выполнения операций по разработанной методике при острых «язвенных» кровотечениях желудка и 12-перстной кишки.

Ключевые слова: никелид-титановые имплантаты, кровотечения, желудок, 12-перстная кишка, гемостаз.

SUMMARY

For the first time in experiment on animals ways of surgical treatment of 'sharp ulcer bleedings' stomach and a duodenal gut with application microporous nikelid-titanic implants are developed, the morphological picture healing processes in ulcer defect with implanted microporous nicelid-titanic plate is studied. Introduction in 'ulcer defect' microporous Ti-Ni implants, the sated 7,5 % a solution capropher, provides a stable hemostasis, reduces risk of relapse of bleedings ($p \leq 0,05$). Possibility of performance of operations by the developed technique is proved at sharp «ulcer» bleedings of a stomach and a duodenal gut.

Среди наиболее опасных для жизни осложнений язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки является кровотечение. В старшей возрастной группе летальность от этого осложнения достигает 30% [2, 5-7]. Предпринимаемые в условиях рецидива кровотечения (в связи с неэффективностью консервативного лечения) хирургические методы (резекции, иссечение, прошивание язв и др.) в виде так называемых «операций отчаяния» сопровождаются частыми осложнениями и высокой летальностью. За последние 25 лет хирурги стали пересматривать свои позиции в отношении способов хирургического гемостаза при острых язвенных гастродуоденальных кровотечениях. В связи с неудовлетворенностью результатами чаще стали применяться органосохраняющие операции. Для остановки острых язвенных кровотечений

также используются методики с пластическим закрытием дефекта путем применения различных материалов (биологические ткани, медицинские клеи, отвердевающие цианакриловые субстанции, гемостатические губки и т. п.). Такие сравнительно небольшие по объему операции позволяют достичь остановки кровотечения и рубцевания язвы. Неудачи указанных методов остановки острых язвенных кровотечений связаны с недостаточно прочными связями между внедряемым материалом и тканями организма, развитием гнойно-воспалительной реакции с последующим его отторжением. Радикальные операции выполняются в основном в плановом порядке.

Все это свидетельствует о необходимости проведения дальнейших экспериментальных и клинических исследований по лечению осложнений

язвенной болезни желудка и ДПК для выработки надежных методов остановки кровотечения.

Цель исследования — разработать способ хирургического лечения острых «язвенных» кровотечений желудка и ДПК в эксперименте.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Для остановки острых «язвенных» кровотечений был использован сплав никелид-титана марки ТН-1П, обладающий микропористой структурой, высокой биосовместимостью с тканями, проницаемостью, хорошей смачиваемостью (рис. 1). В эксперименте использовались заготовки диаметром 30 мм и толщиной 0,5 мм. Распределение пор в пластине составляло 75-83 %, основную долю представляли поры, размер которых укладывался в интервале 0,01-0,3 мм.

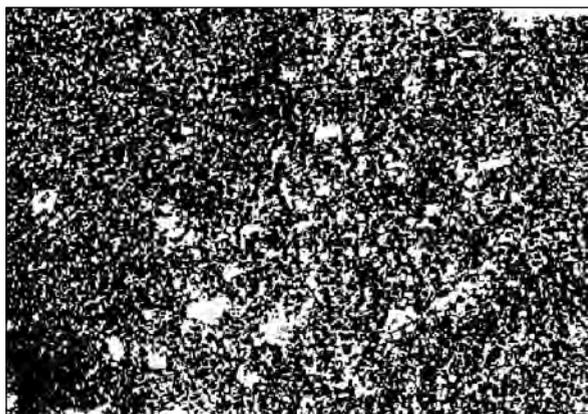


Рис. 1. Пластина микропористого TiNi TH - 1П.

Язвенные кровотечения моделировали по методике, заключающейся в воздействии на стенку желудка криоапликатором с последующим удалением части криогенного струпа. Для воздействия на стенку желудка или ДПК применялся автономный криоапликатор, разработанный в МИЦ СФТИ Томска [1] (рис. 2). Длительность воздействия на слизистую составляла 2 минуты, что обеспечивало промораживание стенки желудка или ДПК до мышечного слоя. Образовавшийся «ледяной валик» повреждался путем «протираания» тугим тупфером. При этом возникало кровотечение, связанное с повреждением кровеносных сосудов подслизистого и мышечного слоев. Методика моделирования «язвенного дефекта» во всех сериях эксперимента была идентичной.

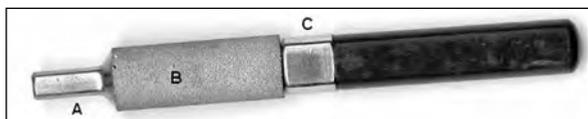


Рис. 2. Автономный криоапликатор. А - контактная часть, В - пористый стержень - резервуар хладагента, С - держатель.

Всего было проведено 110 операций на беспородных собаках. Основная экспериментальная группа (55 наблюдений) состояла из двух серий операций. В первой серии, в 31 случае, выполнена имплантация микропористой пластины Ti-Ni в кровоточащий «язвенный» дефект. Во второй серии для оптимизации гемостатического эффекта перед внедрением предварительно выполнялось насыщение имплантата 7,5 %-ным раствором капрофера. По данной методике операции выполнены 24 животным. В контрольной группе проведены две серии операций. В первой серии ($n = 31$), для ушивания «остро кровоточащей язвы» использовались отдельные узловы швы. Во второй серии гемостаз при кровоточащей «острой язве» достигался применением аппликаций фибрин-коллагеновых субстанций Тахокомб. Результаты данной методики изучены на 24 собаках.

Для изучения возможной миграции пластин Ti-Ni из «язвенных» поверхностей было выполнено 20 обзорных снимков органов брюшной полости. Для изучения признаков состояния эндоскопического гемостаза в язвенном дефекте было выполнено 32 эзофагогастроскопии. Морфологическая картина заживления «язвенных» дефектов изучена на 110 препаратах. Гистологические срезы окрашивались гематоксилин-эозином и по Слинченко. При изучении микроскопических препаратов оценивались динамика развития воспалительной реакции на внедренный имплантат, особенности регенерации слизистого, подслизистого и мышечного слоев.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

В первой серии операций при внедрении в «язвенный» дефект микропористой пластины Ti-Ni кровотечение прекращалось в течение 1,5-2 минут. Однако было замечено, что внедрение микропористой пластины из Ti-Ni не способно в полной мере гарантировать полную остановку кровотечения. Это обстоятельство побудило нас создать вторую серию эксперимента, в которой для достижения стабильного гемостаза мы применили насыщение пор имплантата 7,5 %-ным раствором капрофера. Этот раствор широко используется в хирургической практике, стоматологии в качестве гемостатического средства [3, 4]. При контакте капрофера с кровью вследствие химической коагуляции белков происходит бурное образование прочного фиксированного струпа на поверхности «острой язвы». Имплантированная пластина фиксировалась за счет комбинации цепких краев, шероховатой пористой поверхности и образования коагуляци-



онного струпа по всей поверхности «язвы», а также в порах имплантата.

Для изучения непосредственных и отдаленных результатов предложенных методов лечения «острых язвенных кровотечений» была сформирована контрольная группа, где проведены две серии эксперимента. В первой серии использовался известный способ остановки «острого язвенного кровотечения» прошиванием язвенного дефекта отдельными узловыми швами. Во второй серии для достижения гемостаза применены аппликации пластин ФКС Тахокомб. Этот способ остановки кровотечений желудка предложен В. А. Горским и соавт. (2001) для лечения больных пожилого возраста с высоким риском операций при безуспешном эндоскопическом гемостазе.

Наиболее частыми осложнениями послеоперационного периода явились кровотечения и гнойно-воспалительные процессы передней брюшной стенки. Для оценки результатов эксперимента с позиций доказательной медицины мы провели статистический анализ частоты послеоперационных осложнений и летальности. При сопоставлении частоты осложнений в сериях операций с использованием микропористых пластин Ti-Ni по сравнению с лигатурным ушиванием «язв» было достигнуто статистически значимое ($p \leq 0,05$) уменьшение общего числа послеоперационных осложнений, рецидивов кровотечения, а во второй серии основной группы — также и нагноения раны брюшной стенки ($p \leq 0,05$) (табл. 1).

Представленные в табл. 2 данные показывают что при сопоставлении частоты осложнений в сериях операций с использованием микропористых пластин Ti-Ni по сравнению с аппликациями пластин ФКС Тахокомб достигнуто статистически значимое ($p \leq 0,05$) уменьшение общего числа послеоперационных осложнений, рецидивов кровотечения, а в первой серии — и нагноения раны брюшной стенки ($p \leq 0,05$).

При эндоскопическом исследовании в основной группе эксперимента уменьшение выраженности воспалительных процессов отмечалось на 10-е сутки. Видимая часть имплантированной микропористой пластины была покрыта тонким слоем соединительной ткани. К 21-м суткам признаки воспаления практически купировались. Во второй серии основной группы эпителизация «язвенного дефекта» развивалась с 10-х суток и завершалась к 21-м суткам. В отличие от основной группы при лигатурном ушивании «язв» на 5-е сутки в зоне повреждения обнаруживался выраженный воспалительный процесс, сопровождавшийся прорезыванием слизисто-подслизистого слоя. Эпителизация «язв» начиналась на 14-е сутки. В тканях выявлялись лигатуры, секвестрация которых продолжалась более 30 суток. Во второй серии данной группы отмечалась миграция пластин ФКС Тахокомб из «язвенного» дефекта, которая сопровождалась усугублением воспаления в «язвенном дефекте». Эпителизация «язв» в этой серии происходила на 14-е сутки. Так же как и в первой серии, выявлена длительная секвестрация лигатур в просвет желудка. При рентгенологическом исследовании в основной группе эксперимента имплантат определялся в виде светлой тени в проекции зоны внедрения. Случаев миграции имплантата не выявлено.

Сравнительный анализ микроскопической картины заживления экспериментальной язвы выявил однотипную динамику восстановительных изменений, имеющую отличия в каждой серии эксперимента. В первой серии основной группы эксперимента с имплантацией микропористой пластины репаративная регенерация эпителия начиналась на 5-е сутки. В зоне «язвы» отмечалось образование грануляционной ткани. Исследование структуры имплантированной пластины при световой микроскопии выявило преципитацию белков и нитей фибрина в поры имплантата. На 14-е сутки определялась активная пролиферация эпителия слизистой

Таблица 1

**СРАВНИТЕЛЬНЫЙ АНАЛИЗ ЧАСТОТЫ ПОСЛЕОПЕРАЦИОННЫХ ОСЛОЖНЕНИЙ
ОСНОВНОЙ И ПЕРВОЙ СЕРИИ КОНТРОЛЬНОЙ ГРУППЫ ЭКСПЕРИМЕНТА**

Группа эксперимента	Серия	Кол-во операций, n	Послеоперационные осложнения		Общее число осложнений, M ± m	Послеоперационная летальность, M ± m
			рецидив кровотечений, M ± m	нагноение раны брюшной стенки, M ± m		
Основная	1	31	2 (6,45 ± 4,4%) t = 5,4, p = 0,01	3 (9,68 ± 5,0%) t = -1,4, p = 0,08	5 (16,13 ± 6,6%) t = -2,62, p = 0,01	1 (3,22 ± 3,2%) t = -1,08, p = 0,28
	2	24	— (0,00%) t = -2,39, p = 0,02	1 (4,17 ± 4,1%) t = -2,32, p = 0,03	1 (4,17 ± 4/1%) t = -3,8, p = 0,01	— (0,00%) t = -1,43, p = 0,156
Контрольная	1	31	6 (19,35 ± 7,1%)	8 (25,8 ± 5,6%)	14 (45,16 ± 8,9%)	3 (9,68 ± 5,0%)

Примечание: здесь и далее M ± m — средняя ошибка доли, t-критерий Стьюдента, p — критерий значимости.

Таблица 2

СРАВНИТЕЛЬНЫЙ АНАЛИЗ ЧАСТОТЫ ПОСЛЕОПЕРАЦИОННЫХ ОСЛОЖНЕНИЙ ОСНОВНОЙ И ВТОРОЙ СЕРИИ КОНТРОЛЬНОЙ ГРУППЫ ЭКСПЕРИМЕНТА

Группа эксперимента	Серия	Кол-во операций, n	Послеоперационные осложнения		Общее число осложнений, M ± m	Послеоперационная летальность, M ± m
			рецидив кровотечений, M ± m	нагноение раны брюшной стенки, M ± m		
Основная	1	31	2 (6,45 ± 4,4 %) t = -2,39, p = 0,02	3 (9,68 ± 5,0 %) t = -2,32, p = 0,03	5 (16,13 ± 6,6 %) t = -3,8, p = 0,01	1 (3,22 ± 3,2 %) t = -1,43, p = 0,156
	2	24	— (0,00 %) t = -2,32, p = 0,03	1 (4,17 ± 4,1 %) t = -0,6, p = 0,55	1 (4,17 ± 4,1 %) t = -2,37, p = 0,03	— (0,00 %) t = -1,01, p = 0,31
Контрольная	2	24	4 (16,66 ± 7,6 %)	2 (8,34 ± 5,6 %)	6 (25,0 ± 8,8 %)	1 (4,17 ± 4,1 %)

оболочки с прорастанием эпителиальных клеток под пластину и в ее поры. К 30-м суткам завершалась эпителизация язвенного дефекта. Соединительная ткань явилась основой, на которой «сверху» сформировался эпителиальный пласт, а «снизу» происходило врастание тяжей и пучков гладкомышечных клеток. Во второй серии основной группы на 5-е сутки выявляются частицы коагуляционного струпа, образовавшегося при взаимодействии раствора капрофера с кровью. В эпителиальном пласте начиналось развитие репаративной регенерации, хорошо проявляющейся на 14-е сутки. В подслизистой оболочке развивались процессы репаративной регенерации с образованием соединительнотканной капсулы вокруг пластины Ti-Ni. Полная эпителизация развивается на 21-е сутки.

В первой серии контрольной группы зона «язвенного дефекта» в первые сутки характеризуется геморрагическим пропитыванием и разрушением тканей. С 5-х суток выявляются процессы репаративной регенерации железистого эпителия. В подслизистой оболочке начинается образование грануляционной соединительной ткани. Эпителизация развивается на 14-е сутки. Мышечная пластинка слизистой оболочки разрушена. На 21-е сутки развивалась деформация складок слизистой оболочки, новообразованный эпителиальный пласт подвергался повторным изъязвлениям за счет секвестрации лигатур в просвет желудка. Частичное восстановление мышечной пластинки слизистой оболочки происходило к 90-м суткам.

Во второй серии контрольной группы микроскопическая картина в ранние сроки характеризовалась повреждением тканей в зоне моделирования «язвы». В подслизистой оболочке ФКС Тахокомб выявлялась в виде волокон, напоминающих рыхлую сетчатую губку. Через 14 суток вблизи «язвы» сохранялось выраженное венозное и артериальное полнокровие, периваскулярный отек. Эпителизация

«язвенного дефекта» на 14-е сутки полностью не завершилась. В области зажившей язвы отсутствовала мышечная пластинка слизистой оболочки, она была замещена соединительнотканью рубцом. На 30-е сутки сохранялась незрелость эпителиального пласта. Восстановления мышечной пластины не происходило. На 45-е сутки выявлялось изъязвление новообразованной слизистой за счет повторного некроза вследствие секвестрации лигатур в просвет желудка.

Сравнительный анализ экспериментальных исследований показал определенные преимущества использования микропористых Ti-Ni имплантатов: цепкие края, шероховатая поверхность, пористая структура имплантата обеспечивают его прочную фиксацию в тканях. Внедрение в «язвенный дефект» микропористой пластины, насыщенной 7,5%-ным раствором капрофер, с образованием плотного коагуляционного струпа обеспечивает стабильный гемостаз, снижая риск рецидива кровотечений ($p \leq 0,05$). Применение шовного материала при лигатурном ушивании, аппликациях ФКС Тахокомб способствует развитию и поддержанию воспалительной реакции в тканях «язвенного дефекта», часто сопровождается тяжелыми осложнениями с летальными исходами. Низкая адгезивная способность ФКС Тахокомб ограничивает ее применение при «острых язвенных кровотечениях». Существующий риск миграции ФКС Тахокомб не может гарантировать уверенный безопасный гемостаз в «язве».

ВЫВОДЫ

Одним из методов хирургического лечения язвенных кровотечений желудка и ДПК в эксперименте может быть использование микропористой никелидтитановой пластины. Предложенный метод имеет выход в клиническую практику.



ЛИТЕРАТУРА

1. Криогенный аппликатор: авторское свидетельство 1616628 Рос. Федерация/авторы и заявители Малеткина Т. Ю., Староха А. В., Зиганьшин Р. В., Гюнтер В. Э. и др.
2. Васильев, Ю. В. Язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки, осложненная кровотечением и *Helicobacter pylori*. Патологические аспекты и медикаментозное лечение больных/Ю. В. Васильев//Consilium medicum.— 2002.— № 3.— С. 11-15.
3. Каштальян, М. А. Наш опыт лечения больных с язвенной болезнью желудка и двенадцатиперстной кишки осложненной кровотечением/М. А. Каштальян, И. А. Пастерначенко, С. С. Романенко//Вестник морской медицины.— 2001.— № 2.— С. 15-17.
4. Кобиашвили, М. Г. Кровотечения из сосудистых образований и аномалий верхних отделов ЖКТ и толстой кишки/М. Г. Кобиашвили, М. И. Кузьмин-Крутецкий//Материалы научно-практической конференции «Актуальные вопросы неотложной эндоскопии». — СПб., 2001. — С. 97-99.
5. Шорох, Г. П. Современные принципы хирургической тактики при гастродуоденальных язвенных кровотечениях/Г. П. Шорох, И. М. Жуковский, В. В. Климович и др.//Под ред. проф. Г. П. Шороха/Декабрьские чтения по неотложной хирургии. Гастродуоденальные кровотечения язвенной этиологии. Сб. трудов. — Минск: Промпечать, 1997.— Т. 2.— С. 7-24.
6. Blasco, C. Value of emergency therapeutic endoscopy in gastrointestinal hemorrhage/C. Blasco, R. Petersen, C. Cristaldo//Acta Gastroenterol. Latinoamer. — 1996. — Vol. 26, № 4. — P. 215-220.
7. Katelaris, P. H./P. H. Katelaris, D. Adamthwaite, P. Midolo et al.//Aliment. Pharmacol. Ther. — 2000. — Vol. 14. — P. 751-758.