

На правах рукописи

**ВИНОГРАДОВ
ОЛЕГ АЛЕКСЕЕВИЧ**

**ВОЗМОЖНОСТЬ ПРИМЕНЕНИЯ СЕЛЕКТИВНОЙ
ПРОКСИМАЛЬНОЙ КРИОВАГОДЕНЕРВАЦИИ ЖЕЛУДКА
ПРИ ХИРУРГИЧЕСКОМ ЛЕЧЕНИИ БОЛЬНЫХ С ОСТРЫМИ
ЯЗВАМИ И СИНДРОМОМ МАЛЛОРИ-ВЕЙССА,
ОСЛОЖНЕННЫМИ КРОВОТЕЧЕНИЕМ**
(экспериментально-клиническое исследование)

14.00.27 – Хирургия

АВТОРЕФЕРАТ
диссертации на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук

Екатеринбург - 2008

Работа выполнена в Государственном образовательном учреждении высшего профессионального образования «Уральская Государственная медицинская академия Федерального агентства по здравоохранению и социальному развитию», на базе Муниципального учреждения «Центральная городская клиническая больница №1», Институте физики металлов Уральского отделения Российской Академии Наук

Научный руководитель

Лауреат государственной премии СССР,
доктор медицинских наук,
профессор

Козлов Виктор Андреевич

Официальные оппоненты

Доктор медицинских наук, профессор

Чернооков Александр Иванович

Кандидат медицинских наук, доцент

Столин Алексей Владимирович

Ведущая организация

Государственное образовательное учреждение высшего профессионального образования «Пермская государственная медицинская академия имени академика Е.А.Вагнера Федерального агентства по здравоохранению и социальному развитию»

Защита диссертации состоится «28» ноября 2008г. в 10-00 часов на заседании совета по защите докторских диссертаций Д 208.102.01, созданного при Государственном образовательном учреждении высшего профессионального образования «Уральская государственная медицинская академия Федерального агентства по здравоохранению и социальному развитию» (620028, г. Екатеринбург, ул. Репина,3, Зал Ученого совета)

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке ГОУ ВПО УГМА Росздрава по адресу: 620028, г.Екатеринбург, ул. Ключевская, 17, а с авторефератом – на сайте академии: www.usma.ru

Автореферат разослан «___» _____ 2008г.

Ученый секретарь совета по
защите докторских диссертаций,
доктор медицинских наук, профессор



Руднов В.А.

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность проблемы

В последние годы растет количество «неязвенных» кровотечений, среди причин которых доминируют острые язвы и синдром Маллори-Вейсса. В совокупности кровотечения при этих заболеваниях составляют от 20 до 47% от общего количества кровотечений из верхних отделов желудочно-кишечного тракта (О.Н.Скрябин, 1997; Ю.М.Стойко и соавт., 2001; Ю.И.Галлингер и соавт., 2004; А.Ф.Черноусов и соавт., 2006; A.D.Gillian et al, 2003). Острые язвы чаще возникают на фоне различных заболеваний. Общая летальность при острых язвах колеблется от 4 до 80 %, а послеоперационная – от 10 до 60% (Л.Ф.Тверитнева и соавт., 2002; В.А.Кубышкин, К.В.Шишин, 2004; А.Н.Мартынов и соавт., 2004; В.К. Гостищев, 2005; N.Soehendra, P.V.J.Sriram, 2001; M.Classen et al, 2002).

Ранее считалось, что синдром Маллори-Вейсса развивается лишь после приема алкоголя и рвоты. В последнее время чаще стали встречаться пациенты, у которых это заболевание, так же как и при острых язвах, возникло на фоне другой патологии (Б.И.Мирошников и соавт., 1991; И.А.Соломянник, 2006; L.Rodella, F.Catalana, 1999). Общая летальность при синдроме Маллори-Вейсса составляет от 4,7 до 7,8 %, послеоперационная - от 12,5 до 40 % (С.Б.Пинский и соавт., 1986; А.А.Курыгин и соавт., 2001; Ю.М.Панцирев и соавт., 2003; S.Tanabe, K.Saigenil, 1998).

Некоторые авторы рассматривают острые язвы и синдром Маллори-Вейсса, как результат одного и того же патологического процесса. Другие авторы считают, что эти заболевания имеют разную этиологию и патогенез, однако всеми признается большая роль в возникновении и течении кровотечений кислотно-пептического фактора и состояния регионального кровотока. (В.М.Тимербулатов и соавт., 2003; Ю.Г.Старков и соавт., 2008; Л.Ф.Тверитнева, 2008; J.C.Bowen, 1984; N.Soehendra et al, 2001).

В большинстве случаев кровотечение удается остановить, используя различные виды эндоскопического и консервативного лечения (О.Н. Скрыбин, 1997; В.Г.Сахаутдинов и соавт., 1998; Ю.Л.Шевченко и соавт., 2006; И.Л.Казымов и соавт., 2007; L.Cipolletta, M.A.Bianco, R.Marmo et al., 2001; N.I.Church, K.R.Palmer, 2003).

И все же имеются больные, у которых эндоскопические методы и медикаментозные средства оказываются безуспешными. Количество таких пациентов колеблется от 2 до 28 % и их приходится оперировать (А.А.Курыгин, В.В.Румянцев, 1992; В.Н.Чернов и соавт., 1999; Ю.М.Панцырев и соавт., 2003; В.К.Гостищев, М.А.Евсеев, 2007; N.Soehendra, P.V.J.Sriram, 2001; A.Arbor, 2002).

Наиболее часто применяемая гастротомия с прошиванием источника далеко не всегда дает эффект, сопровождается большим количеством рецидивов (от 5,3 % до 30 %) и высокой послеоперационной летальностью (от 30 % до 50 %) (А.А.Курыгин и соавт., 1997; В.К. Гостищев, М.А. Евсеев, 2004). Гастрэктомия или резекция желудка трудно выполнимы, в связи с тяжестью состояния пациентов. При резекции желудка летальность достигает 36-60 % и более (О.Н.Скрыбин, 1997; О.Б.Прийма, 1992; Ю.Г.Старков и соавт., 2008; S.Kitana, K.Uena, 1993; DH.Rhoney, WB.Boling, 1997).

Для воздействия на кислотно-пептический фактор А.А.Курыгин и соавт. (1995) предлагают дополнять прошивание источника кровотечения стволовой ваготомией с пилоропластикой. СТВ отличается простотой, малой травматичностью и быстротой исполнения, однако приводит к денервации большинства органов брюшной полости, деформации желудка и сопровождается гастростазом даже при выполнении дренирующей операции, что способствует усилению кровотечения. Более предпочтителен был бы вариант селективной проксимальной ваготомии, так как СПВ более физиологична, менее травматична, по сравнению с резекцией желудка (В.Н. Репин и соавт., 1994; А.Ф.Черноусов, А.Л.Шестаков, 2001; В.М.Эфендиев и соавт., 2004; Taylor T.V. et al., 1992). Однако в традиционном исполнении СПВ

технически сложна и при острых язвах или синдроме Маллори-Вейсса не применяется.

В нашей клинике И.В.Козловым была предложена простая, быстровыполнимая (5-7 мин.), малотравматичная технология селективной проксимальной криовагоденервации (патент № 2063181 от 10.07.1999). Возможность использования СПКВД при острых язвах и синдроме Маллори-Вейсса, осложненных кровотечением, ранее не изучалась, что и является целью данной работы.

Цель и задачи

Цель: показать возможность применения селективной проксимальной криовагоденервации по разработанной нами технологии для улучшения результатов хирургического лечения больных с острыми язвами желудка и синдромом Маллори-Вейсса, осложненными кровотечениями.

Задачи:

1. В эксперименте, на модели острых язв желудка и синдрома Маллори-Вейсса, осложненных кровотечениями, определить влияние селективной проксимальной криовагоденервации на состояние животных, некоторые показатели гомеостаза и, особенно, на процессы регенерации в стенке желудка.

2. В клинике исследовать действие селективной проксимальной криовагоденервации на кровенаполнение желудка и ДПК.

3. Изучить информативность и значимость факторов риска рецидивов кровотечения и летальных исходов у больных с острыми язвами и синдромом Маллори-Вейсса, оперированных по общепринятой методике.

4. Выявить влияние СПКВД на частоту рецидивов и летальность у больных с острыми язвами желудка и синдромом Маллори-Вейсса, осложненными кровотечениями, с учетом факторов риска.

Научная новизна и теоретическая значимость работы

Впервые в эксперименте доказано, что селективная проксимальная криовагоденервация при острых язвах и трещинах желудка способствует

нормализации уровня общей и эффективной концентрации альбумина, малонового диальдегида, супероксиддисмутазы и антиокислительной активности, ускорению заживления желудочной стенки и снижению летальности.

Впервые в клинике, на основании изучения интрамурального кровотока гастродуоденальной зоны, выявлено, что селективная проксимальная криовагоденервация уменьшает кровенаполнение и улучшает венозный отток в теле и дне желудка.

Впервые определена информативность и значимость некоторых факторов развития рецидивов кровотечений и исходов оперативного лечения у больных с острыми язвами и синдромом Маллори-Вейсса, осложненным кровотечением.

Впервые в клинике с положительными результатами применена технология СПКВД при лечении больных с острыми язвами желудка и синдромом Маллори-Вейсса, осложненным кровотечением. Новизна подтверждена патентом на изобретение «Способ лечения желудочных кровотечений при синдроме Маллори-Вейсса» № 2323697 от 10.05.2008.

Практическая значимость работы

Выявленные информативные и значимые факторы риска позволяют прогнозировать течение заболевания у больных с острыми язвами и синдромом Маллори-Вейсса, осложненным кровотечением.

Селективная проксимальная криовагоденервация не только снижает желудочную секрецию, улучшает венозный отток, но и уменьшает кровенаполнение в теле и дне желудка, что способствует остановке кровотечения.

Селективная проксимальная криовагоденервация снижает влияние неблагоприятных факторов, способствует уменьшению количества рецидивов кровотечения и летальности.

Селективная проксимальная криовагоденервация, в отличие от СПВ по общепринятой методике, является простой, быстро выполнимой,

малотравматичной операцией, не требует наличия дорогостоящей аппаратуры и может применяться в любом хирургическом отделении.

Основные положения, выносимые на защиту

1. В эксперименте, на модели острых язв и синдрома Маллори-Вейсса, применение селективной проксимальной криовагоденервации способствует нормализации исследованных показателей гомеостаза, более быстрому восстановлению желудочной стенки и снижает летальность.

2. В клинике СПКВД желудка перераспределяет гемодинамику гастродуоденальной зоны - уменьшает кровенаполнение и улучшает венозный отток в теле и дне желудка.

3. Селективная проксимальная криовагоденервация, являясь простым, быстро выполнимым, малотравматичным вмешательством, снижает влияние факторов рецидива кровотечения и летальности у больных с острыми язвами желудка и синдромом Маллори-Вейсса, осложненными кровотечением.

Апробация работы

Основные положения диссертации доложены и обсуждены на 57 и 58 научных конференциях студентов и молодых ученых Уральской государственной медицинской академии (Екатеринбург, 2002, 2003), Международном хирургическом конгрессе «Актуальные проблемы современной хирургии» (Москва, 2003), заседании Ассоциации хирургов г.Екатеринбурга и Свердловской области (Екатеринбург, 2004), Первой Общероссийской научно-практической конференции «Криомедицина. Современные методы» (Москва, 2007).

Внедрение результатов исследования

Предложенная методика СПКВД применяется в практической работе отделения неотложной абдоминальной хирургии МУЗ ЦГКБ № 1 г.Екатеринбурга. Результаты исследования и выводы работы используются при проведении занятий на кафедре хирургических болезней лечебно-профилактического факультета УГМА.

Объем и структура диссертации

Диссертация изложена на 146 страницах машинописного текста, состоит из оглавления, введения, шести глав, заключения, выводов, практических рекомендаций и библиографического указателя, включающего 215 источников, содержит 28 таблиц и 22 рисунка.

СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

Диссертационная работа носит экспериментально-клинический характер. Проведено экспериментальное рандомизированное контролируемое исследование на моделях кровоточащих острых язв и синдрома Маллори-Вейсса у 31 особи белых крыс, со сроками наблюдения от 1 до 14 суток и открытое контролируемое исследование у 136 больных с кровоточащими острыми язвами желудка и синдромом Маллори-Вейсса, оперированных по традиционной методике и с использованием предложенной нами технологии.

Эксперимент выполнен на базе ЦНИЛ УГМА при участии к.м.н. С.Ю.Медведевой. В работе использовалась аппаратура, сконструированная и изготовленная в Лаборатории медицинских материалов и криотехнологий ИФМ УрО РАН (зав.- д.м.н., проф. В. А. Козлов). При исследовании соблюдались «Правила проведения работ с использованием лабораторных животных», утвержденные МЗ СССР 12.08.77. Изучено 72 образца сыворотки крови и 150 гистологических препаратов.

В качестве модели была использована методика С.А.Шалимова (1987), при которой острый дефект слизистой наносили механическим способом в виде продольных трещин в кардиоэзофагальном отделе и округлых дефектов в теле желудка. С целью создания гиперацидного состояния, характерного для клинического послеоперационного периода, обоняние животных раздражалось запахом сыра, находящегося вне досягаемости.

В первой группе (контрольной) моделировались острые кровоточащие язвы тела желудка и трещины кардиоэзофагальной зоны без дополнительных вмешательств (12 животных). Во второй группе (основной) моделировались

кровоточащие язвы и трещины с последующим выполнением селективной проксимальной криовагоденервации по предложенному нами способу (19 животных).

Животных выводили из опыта на 1, 3, 7, 14 сутки после операции путем декапитации. Все операции выполнялись под эфирным обезболиванием.

Оценка результатов эксперимента проводилась на основании наблюдения за животными, анализа изменений некоторых параметров гомеостаза и изучения морфологических структур стенки желудка.

У животных первой группы с первых суток имелись признаки интоксикации. Крысы были сонливы, адинамичны, неопрятны, на запах сыра реагировали вяло. У 7 животных после операции был отмечен кашицеобразный стул черного цвета. Летальность в этой группе составила 6 (50%). При аутопсии у крыс в просвете желудка отмечено наличие свернувшейся темной крови с примесью жидкой розовой, в дне язв и трещин имелись тромботические массы.

Во второй группе крысы двигались активнее, их заметно привлекал запах сыра из сетчатых контейнеров. Кал черного цвета после операции был отмечен лишь у 5 из 19 животных. В этой группе летальность была ниже и составила 7 (36,8%). У умерших животных на вскрытии в просвете желудка крови не было, в дне дефектов определялись тромбы.

У животных изучались некоторые параметры, отражающие выраженность эндогенной интоксикации (общая и эффективная концентрация альбумина, отношение ЭКА/ОКА, индекс токсичности), интенсивность процессов перекисного окисления липидов (малоновый диальдегид), состояние антиоксидантной системы (супероксиддисмутаза) и антиокислительную активность.

За норму принимали соответствующие показатели, полученные в нашей лаборатории ранее (О.Л.Андреева, А.В.Чернов, 2006) (Табл. 1).

Таблица 1. Параметры, характеризующие свойства связывающих центров сывороточного альбумина, у 31 животного с острыми язвами желудка и СМВ с применением и без применения СПКВД

Показатель	Сутки	ОКА, г/л ($\mu\pm\sigma$)	ЭКА, г/л ($\mu\pm\sigma$)	ЭКА/ОКА,% ($\mu\pm\sigma$)	ИТ ($\mu\pm\sigma$)
Группы					
Норма n=10		47,60±10,28	39,60±6,87	83,19±15,43	0,20±0,03
Группа 1 (контрольная) n=12	1-е	37,00±5,14*	26,00±3,18*	70,27±7,20*	0,42±0,05*
	3-и	37,63±5,32*	26,42±2,98*	70,32±8,22*	0,42±0,04*
	7-е	37,90±5,45*	26,67±3,13*	70,36±8,47*	0,42±0,05*
	14-е	40,26±5,23*	29,54±3,12*	73,28±8,31	0,36±0,03
Группа 2 (основная) n=19	1-е	38,50±7,69*	24,00±4,69*	62,34±9,23***	0,60±0,07*
	3-и	36,33±7,11*	19,67±3,98***	54,14±8,11***	0,84±0,09***
	7-е	39,00±6,19*	30,50±5,47**	78,21±9,45***	0,28±0,05 **
	14-е	45,25±5,24*	36,75±4,03**	81,22±9,98**	0,23±0,04 **

Примечание: * - различия достоверны в сравнении с нормой, ** - в сравнении с 1 группой, *** - в сравнении с нормой и с 1 группой ($p<0,05$).

Общая концентрация альбумина (ОКА) в обеих группах крыс, по сравнению с нормативными величинами для интактных животных, на протяжении всего эксперимента была достоверно снижена.

Уровень эффективного содержания альбумина (ЭКА), на 3 сутки после воздействия, в обеих экспериментальных группах, по сравнению с интактными животными, был также достоверно снижен. Соответственно этому, возрастал и индекс токсичности. Однако, уже на 7 и 14 сутки, значения ЭКА у крыс после СПКВД приближались к норме ($p>0,05$). Причем, к моменту окончания эксперимента, этот показатель в основной группе значительно превышал подобный в группе контроля (36,75±4,03 г/л и 29,54±3,12 г/л соответственно, $p<0,05$).

К 14 суткам исследования показатель ЭКА/ОКА у животных после СПКВД, по сравнению с животными без дополнительных вмешательств, был больше ($81,22 \pm 9,98\%$ и $73,28 \pm 8,31\%$, $p < 0,05$). Это свидетельствовало о лучшем состоянии белкового обмена у животных, которым выполнялась криовагоденервация.

В основной группе, к 14 суткам, показатель токсичности также приближался к норме и был значительно ниже, чем в группе животных, у которых криовагоденервация не применялась ($0,23 \pm 0,04$ и $0,36 \pm 0,03$ соответственно, $p < 0,05$). Это является прогностическим признаком снижения тяжести эндогенной интоксикации и усиления регенераторных процессов стенки желудка.

Стабильность регенераторных процессов, метаболический статус клеток пораженного органа во многом зависит от показателей перекисного окисления липидов (Табл. 2).

Таблица 2. Показатели перекисного окисления липидов у 31 животного с острыми язвами желудка и СМВ с применением и без применения СПКВД

Показатель	Сутки	МДА моль/л 10 ($\mu \pm \sigma$)	СОД у.ед./г%Нв мин. ($\mu \pm \sigma$)	АОА % торм. ($\mu \pm \sigma$)
Группы				
Норма n=10		0,081 \pm 0,09	294,44 \pm 54,56	40,24 \pm 9,72
Группа 1 (контрольная) n=12	1-е	0,169 \pm 0,02*	377,00 \pm 45,00*	21,87 \pm 3,94*
	3-и	0,146 \pm 0,02*	361,03 \pm 36,30*	25,63 \pm 2,87*
	7-е	0,131 \pm 0,01	342,54 \pm 39,40*	29,00 \pm 4,28 *
	14-е	0,115 \pm 0,01	336,48 \pm 35,2*	34,21 \pm 3,63
Группа 2 (основная) n=19	1-е	0,127 \pm 0,02***	356,00 \pm 38,00*	33,33 \pm 9,87**
	3-и	0,108 \pm 0,01***	332,50 \pm 36,00***	35,28 \pm 7,90**
	7-е	0,117 \pm 0,02**	313,00 \pm 30,04**	39,84 \pm 5,97**
	14-е	0,087 \pm 0,01**	301,00 \pm 29,60**	45,89 \pm 8,12**

Примечание: * - различия достоверны в сравнении с нормой, ** - в сравнении с 1 группой, *** - в сравнении с нормой и с 1 группой ($p < 0,05$).

На протяжении всего эксперимента, в основной группе, значения МДА были достоверно ниже, чем у животных контрольной группы (в 1 сутки $0,127 \pm 0,02$ моль/л $\times 10$ и $0,169 \pm 0,02$ моль/л $\times 10$; на 3-и $0,108 \pm 0,01$ моль/л $\times 10$ и $0,146 \pm 0,02$ моль/л $\times 10$; на 7-е $0,117 \pm 0,02$ моль/л $\times 10$ и $0,131 \pm 0,01$ моль/л $\times 10$; на 14-е $0,087 \pm 0,01$ моль/л $\times 10$ и $0,115 \pm 0,01$ моль/л $\times 10$ соответственно, $p < 0,05$), что свидетельствовало о меньшей выраженности эндотоксикоза у животных, которым выполнялась СПКВД.

Значения СОД в обеих изучаемых группах животных, на 1 и 3 сутки, были достоверно повышены, что объясняется послеоперационной интоксикацией и напряжением антирадикальной защиты. К 14 суткам, в первой группе без применения криовагоденервации, СОД оставалась повышенной ($336,48 \pm 35,2$ у.ед./г% Нв мин., $p < 0,05$), а в основной группе, после СПКВД, приближалась к норме ($301,00 \pm 29,60$ у.ед./г% Нв мин., $p > 0,05$).

За все время исследования антиокислительная активность у крыс, которым выполнялась криовагоденервация, была достоверно выше, чем у животных без применения СПКВД ($p < 0,05$). Это говорило о лучшем состоянии метаболических процессов клетки и способствовало развитию регенераторных процессов в области раневого дефекта после выполнения СПКВД.

У всех животных проводилось гистологическое исследование. В обеих группах, в 1 сутки, преобладали признаки острого травматического воспаления. При этом в контрольной группе, где СПКВД не применяли, были обнаружены признаки продолжающегося кровотечения из острых язв или его рецидива в виде обширных кровоизлияний в перифокальные ткани дефекта. На 3 сутки эксперимента, у животных в контрольной группе, на фоне явлений острого воспаления некротические процессы в стенке желудка были более выражены, чем у животных основной группы. Первые признаки регенерации наблюдались к 7 суткам эксперимента. Причем, если в контрольной группе они проявлялись только очагами грануляционной ткани в дне дефекта, то в основной группе животных после СПКВД признаки заживления характеризовались появлением

волокнистой соединительной ткани и высокой активностью тучных клеток. На 14 сутки, несмотря на развитие грануляционной ткани, у животных контрольной группы признаков рубцевания не было выявлено (Рис. 1).

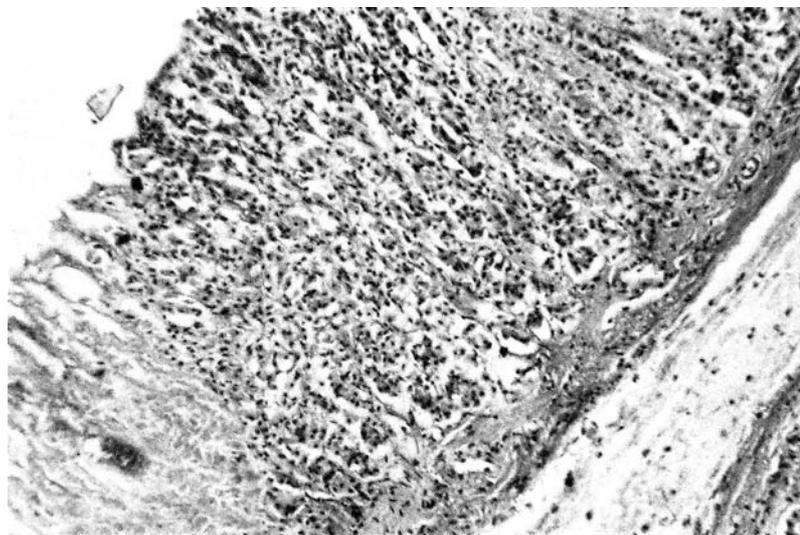


Рис. 1. Язвенный дефект желудка в контрольной группе животных на 14 сутки. Сохраняются участки некроза слизистой, структура поверхностных слоев нарушена, без признаков рубцевания. Окраска по Ван-Гизону. Ув. 200.

У животных после выполнения СПКВД, к моменту окончания эксперимента, отмечено начало рубцевания краевой эпителизацией дефектов (Рис. 2).

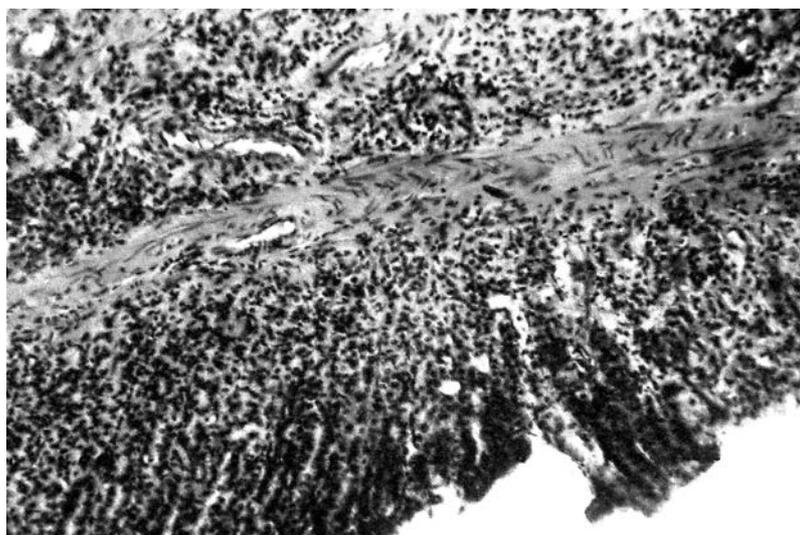


Рис. 2. Проекция повреждения тела желудка в основной группе животных на 14 сутки. Некротические массы отсутствуют. Краевая эпителизация дефекта слизистой. Окраска гематоксилином и эозином. Ув. 200.

Данные эксперимента свидетельствовали о том, что у животных с моделью кровоточащих острых язв и синдрома Маллори-Вейсса, применение селективной проксимальной криовагоденервации улучшало общее состояние животных после операции, способствовало снижению эндогенной интоксикации и нормализации белкового обмена, оказывало положительное влияние на восстановление морфологических структур стенки желудка. Использование СПКВД позволило ускорить заживление экспериментальных язв, снизить вероятность рецидива кровотечения и уменьшить летальность с 50 до 36,8%. Это дало нам возможность продолжить исследования.

В клинике нами было изучено влияние СПКВД на кровообращение гастродуоденальной зоны у 10 человек. Исследование выполнялось интраоперационно, методом фотоэлектроплетизмографии, в 9 точках по передней стенке желудка и ДПК. Результаты регистрировались графически.

В кардиальном отделе желудка, после СПКВД, амплитуда кровенаполнения достоверно уменьшилась с $23,1 \pm 1,41$ мм до $18,6 \pm 6,05$ мм ($p < 0,05$). Уменьшилась скорость притока крови с $64,1 \pm 2,12$ мм/с до $49,7 \pm 2,41$ мм/с после СПКВД ($p < 0,05$). Скорость оттока увеличилась с $67,9 \pm 2,3$ мм/с до $74,4 \pm 1,15$ мм/с после СПКВД ($p < 0,05$). Гемодинамический коэффициент снизился с 0,94 до 0,65, что свидетельствовало об уменьшении кровенаполнения кардиального отдела желудка после СПКВД на 30%.

Аналогичная картина отмечалась и в теле желудка. Амплитуда уменьшилась с $16,6 \pm 3,53$ мм до $12,9 \pm 4,24$ мм ($p < 0,05$). Скорость притока также уменьшилась с $43,6 \pm 1,34$ мм/с до $39,0 \pm 1,61$ мм/с после СПКВД ($p < 0,05$). Зарегистрировано увеличение скорости оттока крови после СПКВД с $61,4 \pm 1,21$ мм/с до $67,9 \pm 1,71$ мм/с ($p < 0,05$), что говорило о снижении венозного застоя в этом отделе. Гемодинамический коэффициент, как и в кардиальном отделе, снизился с 0,71 до 0,57, что указывало на уменьшение интрамурального кровотока в теле желудка на 20%.

В антральном отделе желудка и ДПК амплитуда кровенаполнения после выполнения СПКВД увеличилась: с $8,7 \pm 7,09$ мм до $9,9 \pm 6,99$ мм ($p > 0,2$), и с $9,8 \pm 1,01$ мм до $16,6 \pm 1,97$ мм ($p < 0,05$) соответственно. Наблюдалось увеличение скорости притока с $34,1 \pm 4,54$ мм/с до $41,4 \pm 9,64$ мм/с в антруме ($p < 0,05$), и с $51,5 \pm 1,12$ мм/с до $59,3 \pm 2,41$ мм/с в ДПК ($p < 0,05$). Одновременно снижалась скорость оттока крови: в антральном отделе с $39,6 \pm 4,2$ мм/с до $22,3 \pm 5,84$ мм/с ($p > 0,2$), в ДПК с $57,6 \pm 3,31$ мм/с до $53,5 \pm 1,62$ мм/с ($p < 0,05$). Гемодинамический коэффициент повысился с 0,86 до 1,85 в антруме, в ДПК – с 0,89 до 1,1 (Рис. 3).

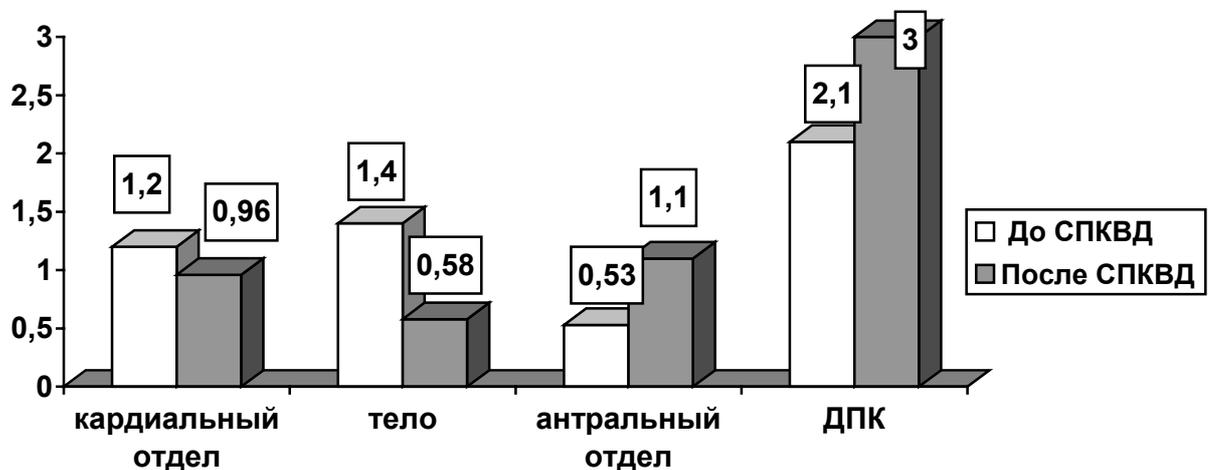


Рис. 3. Изменение гемодинамического коэффициента (скорость притока/скорость оттока) в разных отделах желудка и ДПК до и после выполнения СПКВД.

Полученные данные говорят о том, что после выполнения СПКВД происходило уменьшение кровенаполнения в теле и дне желудка за счет уменьшения амплитуды, снижения скорости притока и улучшения венозного оттока крови, что, в сочетании с воздействием на кислотно-пептический фактор, способствует остановке кровотечения.

Мы, также как и другие авторы, считаем, что основным методом остановки кровотечения должен быть эндоскопический в сочетании с консервативной терапией. С 1992 по 2005 год через клинику хирургических

болезней УГМА на базе ЦГКБ №1 прошло 959 пациентов с кровоточащими гастродуоденальными язвами и синдромом Маллори-Вейсса. Из них остановившееся кровотечение на момент поступления зафиксировано у 814 пациентов (84,9%), а у 145 (15,1%) выявлено продолжающееся кровотечение.

Из 814 пациентов с остановившимся кровотечением при неэффективности консервативной терапии и эндоскопической профилактики оперировано 57(7%). Обращает на себя внимание, что у больных с остановившимся кровотечением, при эндоскопии с проведенной профилактикой, рецидивы кровотечения возникали в 2 раза реже, в отличие от случаев, когда эндоскопия ограничивалась осмотром. Это говорит о том, что у части больных с остановившимся кровотечением риск его возобновления был недооценен и, соответственно, не были приняты все возможные профилактические меры. Из 145 человек с продолжающимся кровотечением, при неэффективности эндоскопии, оперировано 79(54,5%) пациентов.

Всего из 959 пациентов с кровоточащими гастродуоденальными язвами и синдромом Маллори-Вейсса неотложные оперативные вмешательства по поводу продолжающегося кровотечения или его рецидива были выполнены у 136 человек (14,9%). С 1992 по 2002 г. у 101 больного применялись традиционные вмешательства (контрольная группа). Из них причиной кровотечения острые язвы были у 36 больных, а СМВ - у 65. С 2002 по 2005 г. у 35 человек была выполнена селективная проксимальная криовагоденервация (основная группа). При этом источником кровотечения острые язвы были в 15 случаях, а СМВ в 20 случаях.

Далее были выявлены информативные и значимые факторы прогноза рецидива и летальности у 101 пациента с острыми язвами и синдромом Маллори-Вейсса, оперированного традиционным способом. Для этого вычисляли дифференциальную информативность (J) по формуле С.Кульбака и отношение шансов (OR). Считали значимыми факторы с дифференциальной информативностью более 2 ($J > 2$) и отношением шансов событий $0,67 > OR > 1,5$.

Всего нами было рассмотрено значение 24 показателей для прогноза рецидива кровотечения и исходов заболевания. Из них высокоинформативными оказались 8 факторов с дифференциальной информативностью более 2 ($J > 2$).

Наиболее высокая вероятность рецидива кровотечения при острых язвах имела при наличии следующих признаков: возраст от 61 до 75 лет ($J=2,1$; $OR=2,7:1$), поступление в стационар в сроке 24 часа и более ($J=2,2$; $OR=1,8:1$), гипогликемия (сахар менее 5,6 мМ/л) ($J=4,0$; $OR=11,0$), гипербилирубинемия (билирубин свыше 20 мкМ/л) ($J=3,6$; $OR=5,5:1$).

Более информативными в плане прогноза рецидивов кровотечения при синдроме Маллори-Вейсса были: возраст больных от 61 до 75 лет и выше ($J=2,1$; $OR=3,8:1$), гипербилирубинемия свыше 22 мкМ/л ($J=2,2$; $OR=3:1$), появление активной перистальтики кишечника позже 4 суток ($J=2,1$; $OR=5:1$), появление самостоятельного стула позже 4 суток ($J=2,8$; $OR=3,8:1$).

Информативными и значимыми факторами риска неблагоприятного исхода при острых язвах были: возраст больных более 75 лет ($J=2,4$; $OR=5,3:1$), тяжелая степень кровопотери ($J=2,2$; $OR=1,9:1$), сопутствующая патология (поражение 3 и более систем) ($J=2,1$; $OR=2,4:1$), гипербилирубинемия свыше 22 мкМ/л ($J=2,1$; $OR=8,8:1$), позднее появление активной перистальтики (4 суток и выше) ($J=2,3$; $OR=2,5:1$) и появление стула позже 4 суток от операции ($J=2,1$; $OR=2,1:1$). Значительное влияние на летальные исходы оказали рецидивы кровотечения в послеоперационном периоде ($J=3,7$). Так, шанс неблагоприятного исхода ($OR=3,6:1$) при рецидиве кровотечения в 3,6 раза был выше, чем при его отсутствии.

Высокая вероятность неблагоприятного исхода при синдроме Маллори-Вейсса отмечалась при наличии следующих признаков: возраст больных более 75 лет ($J=2,6$; $OR=8,3:1$), уровень мочевины выше 8 ммоль/л ($J=2,1$; $OR=3,1:1$), позднее появление перистальтики (от 4 суток и выше) ($J=4,5$; $OR=6,9:1$), появление самостоятельного стула в сроках позже 4 суток ($J=5,0$; $OR=5,5:1$). Наибольшую значимость имел факт рецидива кровотечения в

послеоперационном периоде ($J=9,1$), отношение шансов (OR) при этом составило 25,2:1, то есть вероятность летального исхода у больных с рецидивом в 25 раз была выше, чем при его отсутствии.

Большой опыт в применении криовагоденервации при различных заболеваниях и проведенные экспериментальные исследования послужили основанием использовать эту технологию в лечении острых язв желудка и синдрома Маллори-Вейсса, осложненных кровотечением, в клинике (патент № 2323697 от 10.05.2008).

Техника вмешательства состоит в следующем. По передней стенке желудка криоденервация выполняется путем поэтапного наложения криодеструктора вдоль малой кривизны, отступя от ее края на 2 см, вверх от ветвей нерва Латерже до субкардиального отдела желудка и оттуда – к углу Гиса, с экспозицией 10 секунд. Через сформированное «окно» в желудочно-ободочной связке производится аналогичное криовоздействие по задней стенке желудка с обработкой нерва Грасси. Для большей радикальности выполняется криоденервация в области желудочно-ободочной связки между правой желудочно-сальниковой артерией и краем большой кривизны с переходом на короткие желудочно-селезеночные сосуды. Во всех случаях время, затраченное собственно на криовагоденервацию, не превышает 5-7 минут (Рис. 4).

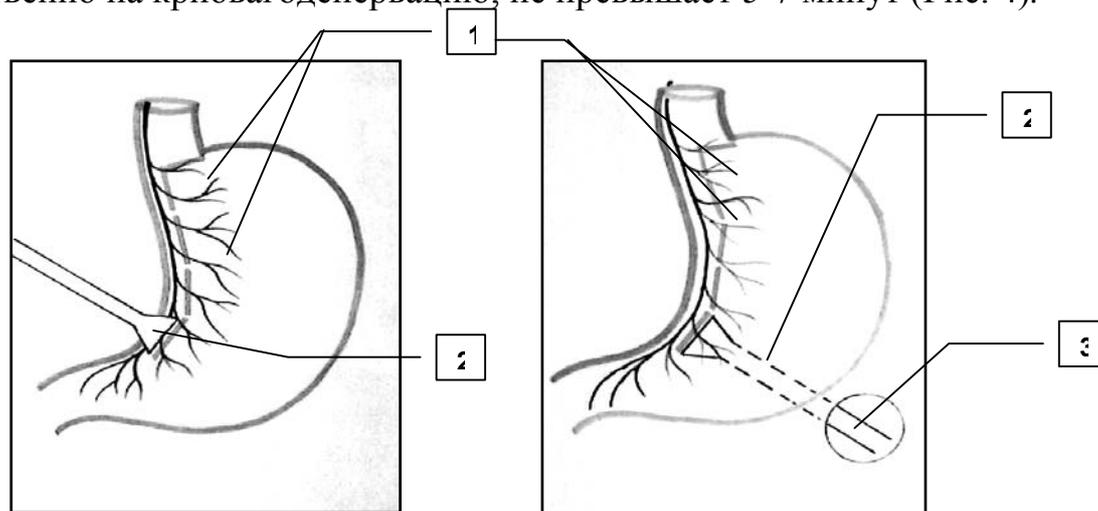


Рис. 4: 1. Веточки блуждающего нерва 2. Криодеструктор 3. «Окно» в желудочно-ободочной связке.

Для изучения сопоставимости исследуемых групп проведено сравнение пациентов, оперированных по традиционной методике и с применением СПКВД, с учетом выявленных нами информативных ($J>2$) и значимых ($0,67>OR>1,5$) факторов и ряду других показателей. Сравнение не выявило статистически достоверных различий, что дало нам право считать группы сопоставимыми.

Интраоперационных осложнений в контрольной и основной группе больных не было. Специфических осложнений, связанных с криовоздействием, во время или после операций мы не наблюдали.

При исследовании течения послеоперационного периода отмечалось уменьшение влияния выявленных нами информативных и значимых неблагоприятных факторов после выполнения СПКВД.

Восстановление некоторых показателей у больных с криовагоденервацией протекало достоверно быстрее. На 8 сутки от операции в основной и контрольной группе они составляли: эритроциты $4,11\pm 1,12\times 10^{12}/л$ и $3,52\pm 1,51\times 10^{12}/л$ ($p<0,05$); гемоглобин $113,2\pm 9,1г/л$ и $106,1\pm 10,7г/л$ ($p<0,05$); лейкоциты $7,45\pm 2,83\times 10^9/л$ и $10,3\pm 4,21\times 10^9/л$ ($p<0,05$); билирубин $16,1\pm 4,19$ мкмоль/л и $19,4\pm 9,11$ мкмоль/л ($p<0,05$); мочевины $7,87\pm 3,1$ мм/л и $9,18\pm 3,4$ мм/л ($p<0,05$) соответственно. У пациентов после СПКВД достоверно раньше разрешался парез кишечника. К 3 суткам от операции у больных после СПКВД парез оставался неразрешенным только у 3,6%, а у пациентов после традиционных вмешательств – у 24,8% ($p<0,05$). В интервале от 1 до 3 суток самостоятельный стул в контрольной группе был отмечен только у 12,8% больных, а в основной - у 37,1% ($p<0,05$).

У 36 больных с острыми язвами, оперированных по традиционной методике, возобновление кровотечения в послеоперационном периоде наблюдалось в 3 случаях (8,3%). При использовании предложенной нами СПКВД рецидивов не наблюдалось. Уменьшение количества рецидивов отмечено и у больных с синдромом Маллори-Вейсса: в контрольной группе из

65 человек рецидив отмечен у 4 (6,2%), а в основной из 20 пациентов лишь у 1 (5%) (Рис. 5).

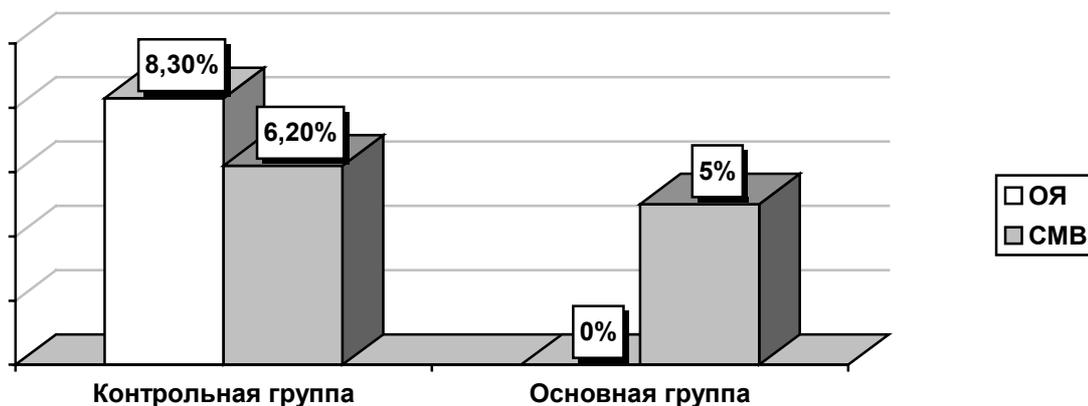


Рис. 5. Рецидивы кровотечения в послеоперационном периоде у больных с острыми язвами желудка и синдромом Маллори-Вейсса (%).

Применение селективной проксимальной криовагоденервации положительно отразилось и на летальности при острых язвах (Рис. 6).

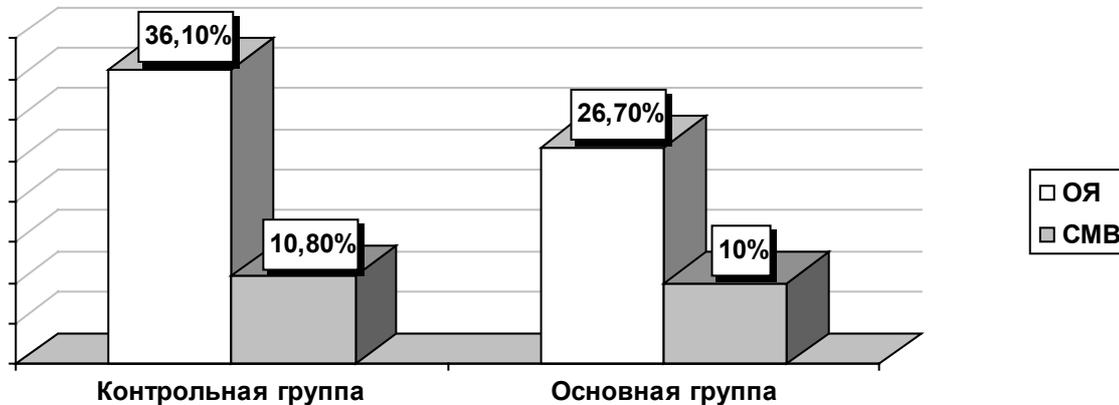


Рис. 6. Послеоперационная летальность у больных с острыми язвами желудка и синдромом Маллори-Вейсса, (%)

Из 36 человек с острыми язвами при применении традиционных хирургических методов умерло 13, летальность составила 36,1%. При использовании предложенной нами технологии из 15 больных погибло 4, летальность составила 26,7%.

При синдроме Маллори-Вейсса из 65 человек после традиционных вмешательств умерло 7 (10,8%), а при применении СПКВД из 20 пациентов умерло 2 (10,0%).

Проведенные нами экспериментальные и клинические исследования говорят о перспективности применения СПКВД при острых язвах желудка и синдроме Маллори-Вейсса, осложненных кровотечением.

ВЫВОДЫ

1. В эксперименте на животных с моделью кровоточащих острых язв и трещин желудка использование СПКВД улучшает исследованные показатели гомеостаза, ускоряет восстановление морфологических структур стенки желудка, способствует более гладкому течению заболевания и снижает летальность с 50 до 36,8%.

2. Селективная проксимальная криовагоденервация, при исследовании в клинике, вызывает достоверное перераспределение кровотока гастродуоденальной зоны, улучшая венозный отток в кислотопродуцирующих отделах - теле и дне желудка, где обычно образуются дефекты при острых язвах и синдроме Маллори-Вейсса.

3. Селективная проксимальная криовагоденервация не имеет специфических осложнений, достоверно уменьшает влияние неблагоприятных факторов, снижает количество рецидивов кровотечения, сопровождается тенденцией к уменьшению послеоперационной летальности у пациентов с кровоточащими острыми язвами с 36,1% до 26,7%.

4. Селективная проксимальная криовагоденервация может применяться при хирургическом лечении больных с острыми язвами желудка и синдромом Маллори-Вейсса, осложненными кровотечениями.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. Для прогноза течения заболевания у пациентов с острыми язвами и синдромом Маллори-Вейсса, осложненным кровотечением, можно использовать выявленные информативные и значимые факторы риска.

2. Во время эндоскопии у больных с острыми язвами желудка и синдромом Маллори-Вейсса, при остановившемся кровотечении, следует шире применять меры профилактики рецидива кровотечения.

3. При острых язвах желудка и синдроме Маллори-Вейсса, осложненных кровотечением, оперативное лечение показано только в случаях безуспешности консервативного и эндоскопического лечения.

4. Во время операции, у больных с острыми язвами желудка и синдромом Маллори-Вейсса, может быть использовано прошивание источника кровотечения и простая, быстровыполнимая, малотравматичная селективная проксимальная криовагоденервация по нашей методике. Для улучшения эвакуации из желудка возможно дополнение СПКВД пилоропластикой по Микуличу.

СПИСОК РАБОТ, ОПУБЛИКОВАННЫХ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ

1. Выбор метода хирургического лечения у больных с острыми гастродуоденальными язвами и синдромом Маллори-Вейсса / О.А. Виноградов // Актуальные вопросы современной медицинской науки и здравоохранения: сб. науч. статей. – Екатеринбург, 2002. – С. 201-202.

2. Оперативное лечение острых гастродуоденальных язв и синдрома Маллори-Вейсса / В.А. Козлов, О.А. Виноградов // Успенские чтения: материалы науч. конференции. – Тверь, 2002. – С.87-89.

3. Работа приемно-диагностического лечебного отделения ЦГКБ № 1 / В.А. Козлов, А.Г. Макарович, Э.А. Ханкишиев, И.В. Зеленцов, З.И. Эйдлин, А.В. Чернов, О.А. Виноградов // Преимущество в оказании экстренной

медицинской помощи на до- и госпитальном этапах: материалы науч. конф. – Екатеринбург, 2002. – С.53-54.

4. Желудочно-кишечные кровотечения как причина перевода больных из терапевтического в хирургический стационар / О.А. Виноградов, А.А. Еремин // Преемственность в оказании экстренной медицинской помощи на до- и госпитальном этапах: материалы науч. конф.– Екатеринбург, 2002. – С.55.

5. Оперативное лечение симптоматических язв верхних отделов желудочно-кишечного тракта, осложненных кровотечением / О.А. Виноградов, К.Б. Казанцев // Актуальные вопросы современной медицинской науки и здравоохранения: сб. науч. статей. – Екатеринбург, 2003. – С.136-137.

6. Криоваготомия у больных с синдромом Маллори-Вейсса и острыми гастродуоденальными язвами / О.А. Виноградов, К.Б. Казанцев, А.Л. Аронов // Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. – 2003. – № 5(13). – С.25.

7. Хирургическое лечение больных с острыми гастродуоденальными язвами и синдромом Маллори-Вейсса / В.А. Козлов, О.А. Виноградов // Актуальные проблемы современной хирургии: труды Конгресса. – М., 2003. – С.21.

8. Новые операции при синдроме Маллори-Вейсса и острых гастродуоденальных язвах / В.А. Козлов, О.А. Виноградов // Ратнеровские чтения: сб. науч. статей. – Самара, 2003. – С.38-39.

9. Синдром Маллори-Вейсса и острые гастродуоденальные язвы, осложненные кровотечением / О.А. Виноградов, К.Б. Казанцев // Студенческая медицинская наука: материалы 51 студенческой науч. конф. – М., 2003. – С.105.

10. Острые гастродуоденальные язвы, осложненные кровотечением и синдромом Маллори-Вейсса / О.А. Виноградов, К.Б. Казанцев // Материалы Пироговской научной конференции. – М., 2003. – С.36.

11. Криоваготомия у больных с острыми язвами желудочно-кишечного тракта и синдромом Маллори-Вейсса / О.А. Виноградов // Актуальные вопросы медицины и новые технологии: сб. науч. статей. – Красноярск, 2003. – С. 27-30.

12. Возможности применения криотехнологий в хирургической практике / В.А. Козлов, Д.В. Айрапетов, Д.А. Бабушкин, О.А. Виноградов, Е.Б. Головкин, И.В. Зеленцов, В.В. Иванов, А.Г. Макарович, В.И. Овчинников, А.В. Чернов // Первая приволжская конференция по медицинской криотехнологии: материалы науч. конф. – Н. Новгород, 2003. – С.15-17.
13. Хирургический метод лечения синдрома Маллори-Вейсса и острых гастродуоденальных язв, осложненных кровотечением / О.А. Виноградов, К.Б. Казанцев // Актуальные проблемы теоретической, экспериментальной и клинической медицины: материалы 37 всероссийской науч. конф. молодых ученых, посвященной 40-летию ТГМА. – Тюмень, 2003. – С.152.
14. Новые возможности при хирургическом лечении желудочных кровотечений неязвенной этиологии / О.А. Виноградов // Скорая медицинская помощь. – СПб., 2004. – № 3(5). – С.218.
15. Криовоздействие при некоторых распространенных хирургических заболеваниях / В.А. Козлов, И.В. Козлов, О.А. Виноградов, И.В. Зеленцов // Криомедицина. Современные методы : материалы 1-й Общероссийской науч.-практ. конф. – М., 2007. – С.47.
16. Влияние селективной проксимальной криовагоденервации на течение экспериментальных острых язв и трещин желудка / О.А. Виноградов // Сб. науч. статей Центральной городской клинической больницы № 1 г. Екатеринбурга. – Екатеринбург, 2008. – С.111-114.
17. Патент РФ № 2323697 / В.А. Козлов, О.А. Виноградов, С.Ю. Медведева // Бюллетень ФГУ «ФИПС» федеральной службы по интеллектуальной собственности, патентам, товарным знакам «Изобретения Полезные модели». – М., 2008. – № 13. – Часть 3. – С.832.

СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННЫХ В РАБОТЕ СОКРАЩЕНИЙ

АОЗ	-	антиоксидантная защита
АПК	-	аргоно-плазменная коагуляция
ДПК	-	двенадцатиперстная кишка
ЖКТ	-	желудочно-кишечный тракт
МДА	-	малоновый диальдегид
ОГДЯ	-	острые гастродуоденальные язвы
ОКА	-	общая концентрация альбумина
ПОЛ	-	перекисное окисление липидов
СМВ	-	синдром Маллори-Вейсса
СПВ	-	селективная проксимальная ваготомия
СПКВД	-	селективная проксимальная криовагоденервация
СТВ	-	стволовая ваготомия
ФГДС	-	фиброгастродуоденоскопия
ФЭПГ	-	фотоэлектроплатизмография
ЭИ	-	эндогенная интоксикация
ЭКА	-	эффективная концентрация альбумина

**ВИНОГРАДОВ
ОЛЕГ АЛЕКСЕЕВИЧ**

**ВОЗМОЖНОСТЬ ПРИМЕНЕНИЯ СЕЛЕКТИВНОЙ
ПРОКСИМАЛЬНОЙ КРИОВАГОДЕНЕРВАЦИИ ЖЕЛУДКА
ПРИ ХИРУРГИЧЕСКОМ ЛЕЧЕНИИ БОЛЬНЫХ С ОСТРЫМИ
ЯЗВАМИ И СИНДРОМОМ МАЛЛОРИ-ВЕЙССА,
ОСЛОЖНЕННЫМИ КРОВОТЕЧЕНИЕМ**
(экспериментально-клиническое исследование)

14.00.27 – Хирургия

АВТОРЕФЕРАТ
диссертации на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук

