

На правах рукописи



Скочилова Ольга Евгеньевна

**ОПТИМИЗАЦИЯ ЛЕЧЕНИЯ ЯЗВЕННЫХ
ГАСТРОДУОДЕНАЛЬНЫХ КРОВОТЕЧЕНИЙ У ПАЦИЕНТОВ
ПОЖИЛОГО И СТАРЧЕСКОГО ВОЗРАСТА**

14.00.27 – хирургия

Автореферат

**диссертации на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук**

Томск – 2008

Работа выполнена в ГОУ ВПО Томский военно-медицинский институт

НАУЧНЫЙ РУКОВОДИТЕЛЬ

доктор медицинских наук

Баширов Сергей Рафаэлевич

ОФИЦИАЛЬНЫЕ ОППОНЕНТЫ

доктор медицинских наук, профессор

Бражникова Надежда Архиповна

доктор медицинских наук, профессор

Мерзликин Николай Васильевич

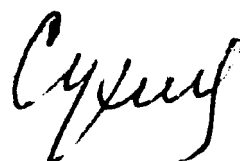
ВЕДУЩАЯ ОРГАНИЗАЦИЯ: ГОУ ВПО Новосибирский государственный медицинский университет Росздрава

Защита диссертации состоится « ____ » _____ 2008 года в ____ час. на заседании диссертационного совета Д 208.096.01 при ГОУ ВПО Сибирский государственный медицинский университет Росздрава (634050, г. Томск, Московский тракт, 2).

С диссертацией можно ознакомиться в научно-медицинской библиотеке ГОУ ВПО Сибирский государственный медицинский университет Росздрава.

Автореферат разослан « ____ » _____ 2008 года.

Ученый секретарь
диссертационного совета



Г.А. Суханова

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ДИССЕРТАЦИИ

Актуальность темы

На долю язвенных гастродуоденальных кровотечений в пожилом и старческом возрасте приходится 21,1-50% случаев. Среди них у 20,5-35,3% больных в качестве источника кровотечения преобладают гигантские язвы желудка и двенадцатиперстной кишки, отличающиеся ригидностью и гиалинозом стенок, склонностью к пенетрации, профузным кровотечением, пониженной реактивностью и патологической регенерацией (Гринберг А.А., 1996; Курыгин А.А., 1998; Жерлов Г.К., 1999; Панцырев Ю.М., 2003; Гостищев В.К. 2004; Ярема И.В., 2004; Вербицкий Ю.И. 2004; Жаров С.В., 2007).

Прогрессирование сопутствующей патологии у 57-93,5% пациентов данной возрастной группы на фоне кровотечений, переходящее в стадию суб- и декомпенсации обуславливает большую общую и послеоперационную летальность, высокий риск анестезии и операции, вынужденно ограничивающий выбор хирурга до паллиативных вмешательств. Спектр паллиативных операций ограничен. Об их ненадежности и низкой эффективности свидетельствует высокий риск рецидива кровотечений, достигающий 24,3-36,3%, большой процент осложнений и летальности 20%-92,3%. Несмотря на это, нуждаемость в выполнении паллиативных вмешательств остаётся в пределах 3,5-5%. (Курыгин А.А., 1991; Кошелев В.Н., 1996; Гринберг А.А. 2000; Станулис А.И., 2001; Черепанин А.И. 2002; Гостищев В.К. 2003; Ступин В.А. 2003; Помыткин Т.Е. 2005; Жаров С.В., 2007; Carter R., 1994; Hudson N., 1995).

Проблемой раннего послеоперационного периода, отражающейся на частоте осложнений и летальности пациентов пожилого и старческого возраста, является наличие в желудочно-кишечном тракте резервуара излившейся крови. Циркуляция продуктов распада крови приводит к развитию эндотоксикоза, параеза кишечника, возникновению органной дисфункции и рецидива кровотечений, особенно после паллиативных вмешательств.

Таким образом, совершенствование хирургической тактики и ведения раннего послеоперационного периода у больных пожилого и старческого возраста с язвенными гастродуоденальными кровотечениями остается актуальной проблемой.

Цель исследования:

Оптимизация рациональной хирургической тактики и ведения раннего послеоперационного периода у больных пожилого и старческого возраста с язвенными гастродуоденальными кровотечениями.

Задачи исследования:

1. Разработать способ хирургического лечения продолжающихся кровотечений из гигантских пенетрирующих язв двенадцатиперстной кишки у пациентов пожилого и старческого возраста с высоким риском анестезии и операции.
2. Изучить механизмы регенерации гигантской пенетрирующей язвы при тампонаде её гемостатической губкой и ушивании язвенного дефекта.
3. Определить группу риска среди пациентов пожилого и старческого возраста с «резервуаром» излившейся крови в желудочно-кишечном тракте в ре-

зультате язвенных кровотечений с прогнозируемым в раннем послеоперационном периоде эндотоксикозом, парезом кишечника и органной дисфункцией.

4. Разработать способ кишечного лаважа и определить к нему показания у больных с «патологическим резервуаром» излившейся крови в кишечном тракте в результате язвенных гастродуоденальных кровотечений.

Научная новизна

Разработан простой и эффективный способ хирургического лечения профузных кровотечений из гигантских пенетрирующих язв двенадцатиперстной кишки у лиц пожилого и старческого возраста с целью снижения риска анестезии и операции. На способ получен патент на изобретение № 2315564 РФ; МПК⁷ А61В17/00 – № 2006144551/14; заявл. 13.12.2006; опубл. 27.01.2008; бюл. №3; приоритет 13.12.2006 (RU). Для этого использован оригинальный метод многослойной тампонады язвенного дефекта гемостатической губкой с ушиванием или сближением краев язвы непрерывным швом. На основании экспериментальных и клинических исследований впервые доказана возможность заживления гигантских пенетрирующих язв двенадцатиперстной кишки при использовании разработанного способа.

Для морфологической оценки эффективности тампонады и ушивания гигантского язвенного дефекта задней стенки двенадцатиперстной кишки разработана экспериментальная модель гигантской пенетрирующей язвы, которая была подтверждена гистологическим методом исследования. На способ получено решение о выдаче патента РФ; МПК⁷ А 61 В 17/00 - №2007120293/14; заявл. 30.05.2007; опубл. 17.04.2008; приоритет 30.05.2007 (RU).

Изучены механизмы регенерации гигантской пенетрирующей язвы в условиях тампонады гемостатической губкой и ушивании язвенного дефекта. Доказано, что «гемостатический тампон» является, с одной стороны, эффективным методом остановки и профилактики рецидива кровотечения из гигантских пенетрирующих язв двенадцатиперстной кишки, с другой, индуктором регенерации рыхлой неоформленной соединительной ткани в зоне язвенного дефекта с восстановлением на её поверхности слизистой оболочки.

Впервые определена группа риска больных пожилого и старческого возраста с язвенными гастродуоденальными кровотечениями с прогнозируемым в раннем послеоперационном периоде эндотоксикозом, парезом кишечника, развитием органной дисфункции и рецидивом гастродуоденального кровотечения.

Для пациентов группы риска разработан способ послеоперационного кишечного лаважа и определены к нему показания. На способ получен приоритет на изобретение №2007120296 от 30.05.2007 (RU).

Практическая значимость

Оптимизация рациональной хирургической тактики и ведения послеоперационного периода у пациентов пожилого и старческого возраста с язвенными гастродуоденальными кровотечениями позволила снизить риск анестезии и операции, достигнуть окончательной остановки кровотечения и профилактики его рецидива, ускорить регенерацию язвы, быстро и эффективно очистить желудочно-кишечный тракт от продуктов распада крови, восстановить его моторно-эвакуаторную функцию и ликвидировать эндогенную интоксикацию.

Положения, выносимые на защиту

1. Многослойная тампонада гигантской язвы гемостатической губкой с ушиванием или сближением краев язвы непрерывным швом является надежным методом хирургического гемостаза при выборе операций минимального объема у больных пожилого и старческого возраста с высоким риском анестезии и операции при продолжающемся кровотечении из гигантских пенетрирующих язв двенадцатиперстной кишки.

2. Морфологическая оценка нового способа тампонады и ушивания язвенного дефекта на примере разработанной экспериментальной модели гигантской пенетрирующей язвы свидетельствует о её самостоятельном заживлении. Гемостатическая губка является индуктором регенерации рыхлой неоформленной соединительной ткани в зоне язвенного дефекта с восстановлением на её поверхности железистого эпителия.

3. Больные пожилого и старческого возраста, оперированные по поводу гастродуоденальных кровотечений с тяжелой и крайне тяжелой кровопотерью, относятся к группе риска в плане развития в раннем послеоперационном периоде эндотоксикоза, пареза кишечника, органной дисфункции и рецидива гастродуоденального кровотечения из-за распада в кишечном тракте «патологического резервуара» излившейся крови.

4. Проведение кишечного лаважа раствором «Фортранс» через назоинтестинальный микрозонд у оперированных пациентов по поводу язвенных гастродуоденальных кровотечений с «патологическим резервуаром» крови в кишечном тракте способствует ликвидации эндотоксикоза, раннему восстановлению моторно-эвакуаторной функции и повышению эффективности нутритивной поддержки.

Апробация результатов исследования

Основные положения диссертационного исследования доложены и обсуждены на совместном заседании кафедр и клиник хирургии и военно-полевой хирургии Томского военно-медицинского института (2007); заседании областного общества хирургов города Томска (2008); научно-практической конференции профессорско-преподавательского состава Томского военно-медицинского института (2008).

Публикации и внедрение результатов исследования

По теме диссертации опубликована 21 научная работа, в том числе 12 публикаций в научно-практических журналах, 2 статьи в изданиях рекомендованных ВАК, 1 патент РФ на изобретение и 1 решение о выдаче патента РФ.

Результаты диссертационного исследования внедрены в практику клиник хирургии и военно-полевой хирургии и используются в материалах лекций и семинаров при обучении слушателей интернатуры и клинической ординатуры Томского военно-медицинского института.

Объем и структура диссертации

Диссертация состоит из введения, 4 глав, заключения, выводов, практических рекомендаций и указателя литературы, изложена на 171 странице, иллюстрирована 54 рисунками, 37 таблицами. Указатель литературы содержит 234 наименования из 141 отечественных и 93 зарубежных публикаций.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

1. ХАРАКТЕРИСТИКА ЭКСПЕРИМЕНТАЛЬНЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ

Задачей экспериментальных исследований было изучение механизмов регенерации гигантской язвы при тампонаде её гемостатической губкой и ушивании язвенного дефекта для обоснования внедрения данного способа в клиническую практику. С этой целью впервые была разработана экспериментальная модель гигантской язвы двенадцатиперстной кишки и желудка, на основе которой и была произведена качественная оценка оригинальной методики создания «коллагеновой матрицы» в дне язвенного дефекта.

Экспериментальные исследования выполнены на 10 беспородных собаках, с соблюдением «Правил проведения работ с использованием экспериментальных животных» (приказ МЗ СССР № 755 от 12.08.1987 г.) и Федерального Закона о защите животных от жестокого обращения от 01.01.1997г., согласно конвенции по защите позвоночных животных, используемых для экспериментальных и других научных целей, принятой Европейским Союзом в 1986 году, Директивы 86/609 ЕС, основанной на тексте соглашения «Dr. Robert Hubrecht, Current EU Legislation Controlling Animal Experiments».

1.1. Характеристика групп животных и сроков наблюдений

Экспериментальные животные (n=10) были разделены на 2 группы (по 5 собак в группе) в зависимости от локализации язв. В I-ой группе формировали гигантские язвы двенадцатиперстной кишки, пенетрирующие в головку поджелудочной железы. В II-ой группе моделировали гигантские язвы желудка, пенетрирующие в ободочную кишку. Каждая группа животных состояла из 5 серий (по 1 собаке в серии), в зависимости от сроков эксперимента (таб. 1).

Таблица 1

Распределение животных по группам, этапам и срокам эксперимента

№ п/п	Группы животных (вид операции)	I этап (моделирование язв)	II этап (тампонада и ушивание язв)					Итого:
			сроки наблюдений в сутках					
		10	7	14	30	60	90	
1.	(язва ДПК)	5	1	1	1	1	1	5
2.	(язва желудка)	5	1	1	1	1	1	5
Всего:		10	2	2	2	2	2	10

1.2. Методика эксперимента

Эксперимент проводили в два этапа (таб. 1). На первом этапе создавали гигантскую пенетрирующую язву двенадцатиперстной кишки или желудка по оригинальной методике. На втором этапе, задачей которого была качественная оценка регенерации язв с наличием гемостатического тампона, производили тампонаду и ушивание экспериментальных язв разработанным способом на 10 сутки после первого этапа.

Моделирование гигантских пенетрирующих язв (первый этап).

Гигантские пенетрирующие язвы формировали по оригинальной методике (решение о выдаче патента по заявке №2007120293; опубл. 17.04.08; приори-

тет 30.05.07). На задней стенке двенадцатиперстной кишки или желудка создавали дефект округлой формы диаметром 2 см (рис. 1, а) и с помощью прецизионной техники кишечного шва фиксировали его к головке поджелудочной железы (при моделировании язвы двенадцатиперстной кишки) либо к стенке ободочной кишке (при язве желудка) (рис. 1, б).

Экспериментальная модель гигантской язвы была близка к истинной пенетрирующей язве. На 10 сутки при лапародуоденотомии гладкое дно язвенного дефекта переходило в валикообразно приподнятые плотные края язвы. Верхний край язвы, обращенный к пищеводу, был подрывт, слизистая оболочка нависала над дефектом (рис. 1, г). Противоположный край был пологим (рис. 1, в). Такое строение краёв типично для хронических язв и объясняется их смещением по ходу перистальтики. В области дна и краев появляется зона фибриноидного некроза (рис. 1, в). Зону некроза ограничивала грануляционная ткань с лимфогранулоцитарным валом с наличием эозинофилов (рис. 1, г).

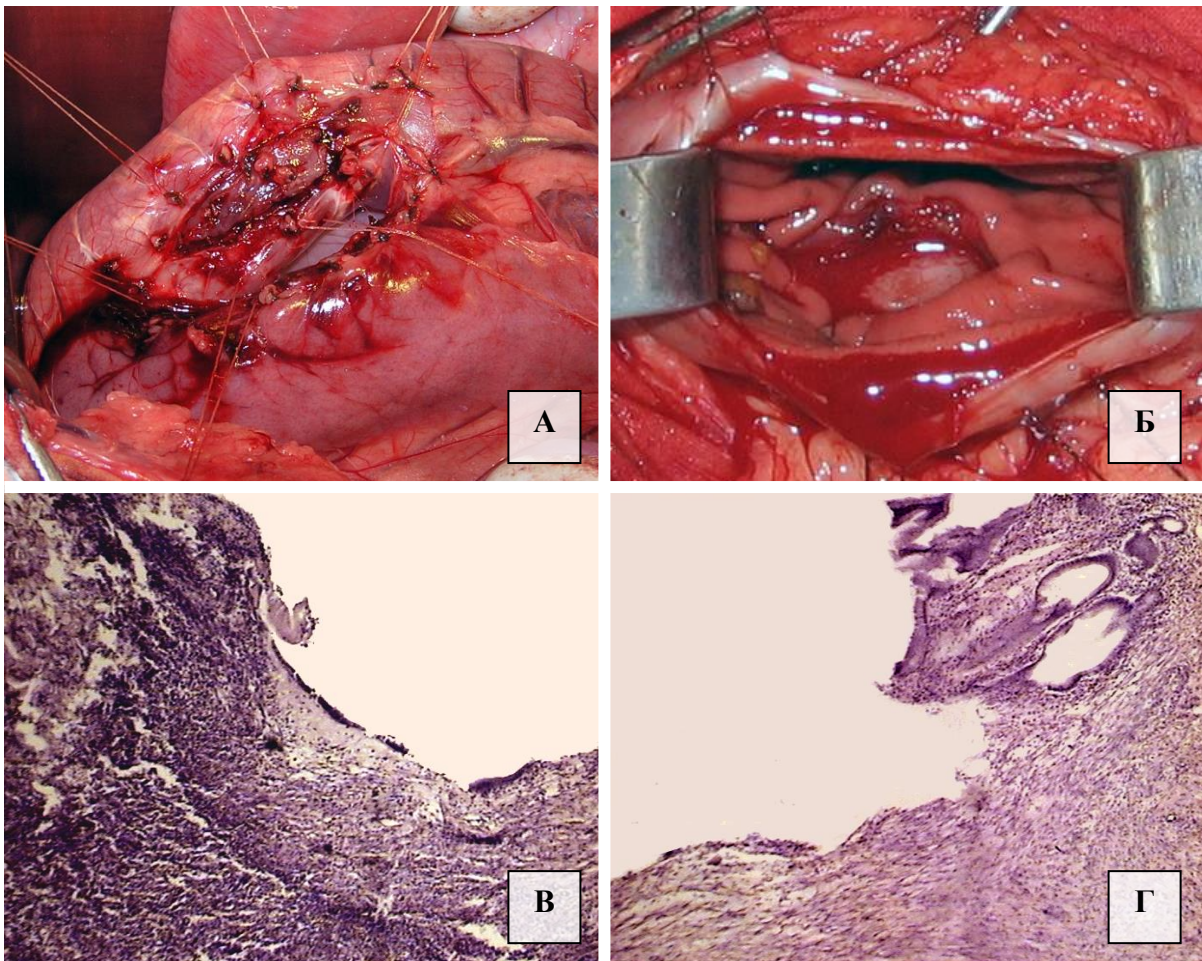


Рис. 1. Формирование гигантской пенетрирующей язвы двенадцатиперстной кишки: А – эллипсоидный дефект задней стенки двенадцатиперстной кишки; Б – внешний вид гигантской язвы на заключительном этапе формирования; В – пологий «пилорический» край язвы с зоной фибриноидного некроза; Г – подрывтый «кардиальный» край язвы с деформирующим фиброзом (гематоксилин и эозин, увел: об. 10, ок. 1,5)

Создание коллагеновой матрицы в дне гигантской язвы (второй этап).

Второй этап осуществляли на 10 сутки послеоперационного периода под сочетанной анестезией. При этом тампонировали гигантскую язву гемостатиче-

ской губкой и ушивали язвенный дефект по оригинальной методике (патент РФ № 2315564, бюл. №3, от 27.01.2008).

С этой целью выполняли релапаротомию с иссечением мягкого послеоперационного рубца. Производили дуоденотомию (либо гастротомию в зависимости от локализации язвы), фотодокументировали язвенный дефект (рис. 2, а) и брали биопсию из краев язвы (рис. 1, в, г). Затем тампонировали дно язвенного дефекта гемостатической губкой «губка гемостатическая коллагеновая стерильная для местного применения» ОАО «Лужский завод». Для этого из стандартной гемостатической губки вырезали пластинки, форма и диаметр которых были на 5-7 мм больше максимального размера язвенного дефекта. Вырезанные пластинки укладывали в дно язвенного дефекта в несколько слоев в виде слоистого гемостатического тампона до уровня подслизистого слоя язвы (рис. 2, б). Это давало возможность ушить язвенный дефект над уровнем губки за подслизистый слой до полного сопоставления краев (рис. 2, в, г). Использовали нерасасывающийся шовный материал на атравматичной игле. В ситуации ригидных краев (при отечном панкреатите) их сближали на ширину не менее 5-7 мм. В этом случае гигантскую язву с начальными размерами 20 мм удавалось трансформировать в язву средних размеров. Ушивали дуодено(гастро)томическое отверстие и брюшную полость.

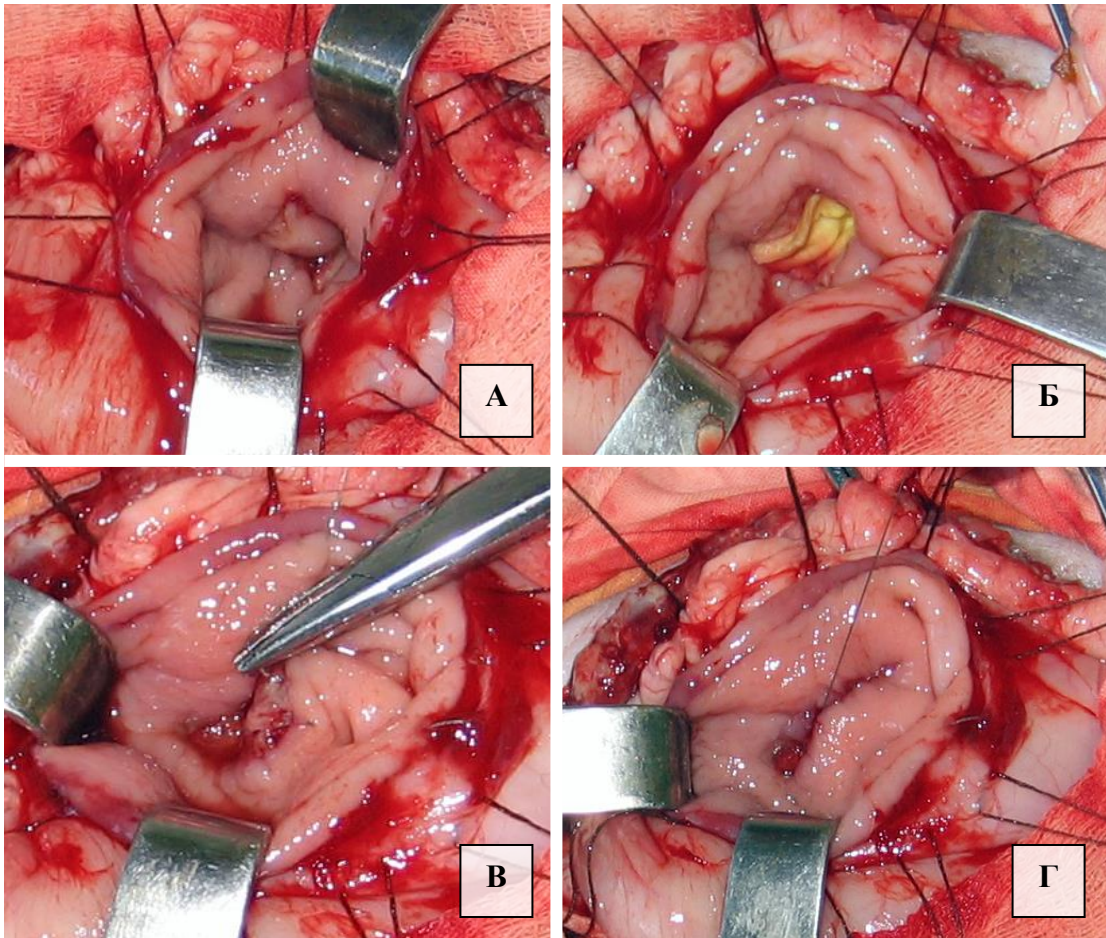


Рис. 2. Многослойная тампонада и ушивание гигантской пенетрирующей язвы в эксперименте: А – внешний вид язвы через дуоденотомическое отверстие; Б – тампонада дна язвы гемостатической губкой; В – ушивание язвенного дефекта непрерывным швом на атравматичной игле; Г – заключительный этап ушивания.

1.3. Патоморфологические исследования

Морфологические исследования выполнены на макроскопическом уровне, а также методами световой и электронной сканирующей микроскопии.

Гистологические препараты готовили в патологоанатомическом отделении ГОУ ВПО Сибирский государственный медицинский университет Росздрава. Для этого брали тканевые образцы из зарубцевавшейся язвы и фиксировали их в 9% нейтральном формалине, приготовленном на фосфатном буфере (рН 7,0). После формалиновой фиксации, тканевые блоки обезвоживали в этиловом спирте возрастающей концентрации, заливали в парафин и готовили срезы толщиной до 5 мкм. Гистологические срезы окрашивали гематоксилином и эозином и по Ван Гизону.

Световую микроскопию производили на кафедре военно-полевой хирургии Томского военно-медицинского института МО РФ на микроскопе «Carl Zeiss Jena» с мультивидеокамерой DIGITAL MICRO и программой оцифровки AverMEDIA EZCapture. Данную оптическую систему калибровали с помощью объект-микрометра и проводили морфологические исследования оцифрованных гистологических препаратов в редакторе Adobe Photoshop CS.

Электронно-микроскопические исследования выполнены с помощью сканирующей электронной микроскопии на растровом электронном микроскопе Philips 515 с микроанализатором EDAX ECON IV в научно-образовательном центре ГОУ ВПО Томский государственный университет.

Образцы для сканирующей электронной микроскопии брали из области регенерирующей язвы и тотчас фиксировали в 1,0% растворе глутаральдегида в фосфатном буфере, приготовленном на 0,9% водном растворе хлорида натрия. После фиксации в глутаровом альдегиде в течение 5-7 дней, образцы обезвоживали в этиловом спирте восходящей концентрации по следующей схеме: в 50% спирте - 30 минут, в 80% - 15 минут, в 96% - 5 минут. После обезвоживания образцы подвергали высушиванию в вакуумной камере микроскопа. Просмотр осуществлен при толщине пучка электронов 5 нм, при ускоряющем напряжении 30,0 кВ.

Морфометрические исследования проводили на электроннограммах с помощью масштабных линеек, соответствующих используемому увеличению на каждом отдельном файле в редакторе Adobe Photoshop CS. При проведении морфометрических исследований в качестве единицы выборки брали значения отдельных замеров гистологических структур, полученных с одного животного с последующим объединением в сравниваемые ряды.

2. ХАРАКТЕРИСТИКА КЛИНИЧЕСКИХ ИССЛЕДОВАНИЙ

Клиническая часть решала две задачи. **Первой задачей** было внедрение и оценка эффективности нового способа тампонады и ушивания гигантских пенетрирующих язв двенадцатиперстной кишки, осложненных кровотечением у пациентов пожилого и старческого возраста с высоким риском анестезии. **Второй задачей** было определение группы риска среди пациентов пожилого и старческого возраста с «патологическим резервуаром» излившейся крови в желудочно-кишечном тракте в результате язвенных кровотечений с прогнозируемым в

раннем послеоперационном периоде эндотоксикозом, парезом кишечника и органной дисфункцией, способствующих рецидиву гастродуоденального кровотечения. В группе риска оптимизировано ведение раннего послеоперационного периода путем использования кишечного лаважа для ранней эвакуации гемолизированной крови.

2.1. Общая характеристика пациентов

Клиническая часть исследования включает анализ 147 случаев язвенных гастродуоденальных кровотечений, пролеченных в клинике военно-полевой хирургии Томского военно-медицинского института в период с 2002 по 2007 гг. Больные были распределены на четыре группы в зависимости от степени кровопотери (легкая, средняя, тяжелая, крайне тяжелая). Доля пожилого и старческого возраста составила 36,8%.

2.1.1. Характеристика группы больных с тампонадой и ушиванием гигантских язв двенадцатиперстной кишки

Способ тампонады и ушивания гигантских язв двенадцатиперстной кишки применен у 11 пациентов, оперированных в клинике военно-полевой хирургии. Среди них 81,8% были пациенты пожилого возраста, 18,2% – старческого; 4 женщины и 7 мужчин. Средний возраст больных составил 65,3 года.

Продолжающееся кровотечение отмечено у 9 больных, из них струйное артериальное кровотечение (forrest Ia) выявлено у 5, венозное кровотечение (forrest Ib) – у 4-х; в 2 случаях был сгусток, закрывающий язву (forrest IIa). Источником кровотечения были гигантские пенетрирующие язвы двенадцатиперстной кишки. У пяти больных диаметр язвы соответствовал 20-25 мм, у 4-х пациентов – 27-30 мм, в одном случае диаметр язвенного дефекта вместе с каллезным краем превысил 50 мм. Глубина гигантских пенетрирующих язв находилась в пределах от 9-15 мм до 25-35 мм (речь идет о наблюдении пенетрации язвы в кисту головки поджелудочной железы, а также в случае пенетрирующей язвы диаметром 50 мм). В 8 из 11 наблюдений зона пенетрации язвы была окружена плотным инфильтратом вследствие отека головки поджелудочной железы.

Кровотечения носили массивный характер и реализовались в объеме тяжелой и крайне тяжелой кровопотери. Тяжелая степень кровопотери наблюдалась у 9 (81,8%) пациентов (25%-35% ОЦК), у 2 (18,2%) пациентов кровопотеря была крайне тяжелой (более 35% ОЦК). Индекс шока у 3 пациентов был менее 1,5 единиц, у 7 – от 1,5 до 2,0, в одном случае – 3,0. Риск анестезии и операции (ASA) у 3 пациентов соответствовал IV баллам, у 8 пациентов III баллам. У 8 пациентов оценка тяжести состояния (APACHE II) была в пределах 16-21 баллов, у 3 пациентов – 27-29 баллов.

2.1.2. Характеристика пациентов в группе прогноза и лечения эндотоксемии

Прогнозирование и лечение эндогенной интоксикации в группе пациентов пожилого и старческого возраста с наличием крови в желудочно-кишечном

тракте произведено на основе анализа 147 случаев язвенных гастродуоденальных кровотечений. Среди них легкая степень кровопотери была диагностирована у 67 (45,6%) больных, средняя степень – у 47 (31,9%), тяжелая степень – у 27 (18,4%) и крайне тяжелая – у 6 (4,1%). Пациентов молодого возраста (менее 45 лет) было – 48 (32,6%), зрелого возраста (45-59 лет) – 45 (30,6%), пожилого возраста (60-74 года) – 31 (21,1%), старческого возраста (старше 75 лет) – 23 (15,7 %) (таб. 2). Средний возраст пациентов составил $52,9 \pm 1,4$ года (таб. 2).

Таблица 2

Распределение пациентов по полу и возрасту

Пол	Возрастные группы							
	Молодой (<45 лет)		Зрелый (45-59 лет)		Пожилой (60-74 года)		Старческий (>75 лет)	
	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%
Мужской	32	21,8	30	20,4	20	13,6	12	8,2
Женский	16	10,8	15	10,2	11	7,5	11	7,5
Всего:	48	32,6	45	30,6	31	21,1	23	15,7

При поступлении в стационар пациентов с продолжающимися язвенными гастродуоденальными кровотечениями было 38,8%, с неустойчивым гемостазом – 47,6%; с устойчивым – 13,6%. Частыми источниками кровотечений были язвы двенадцатиперстной кишки 79 (53,7%) и язвы желудка I типа 36 (24,5%).

В каждой из четырех групп пациентов с различной степенью кровопотерей язвы группировали в зависимости от их величины: 49,6% составили средние язвы, 45,7% большие и гигантские (23,8% большие, 22,5% гигантские) и только 4,1% язвы малых размеров. С ростом размеров язвенного дефекта наблюдалось закономерное увеличение объема кровопотери.

Оперативные вмешательства выполнены 49 (33,3%) пациентам. Паллиативных операций было 17 (34,7%), радикальных – 32 (65,3%) (таб. 14). В числе паллиативных операций выполнено прошиваний язв – 2 (4,1%), тампонад с ушиванием язв – 11 (22,4%) и иссечений язв – 4 (8,2%) (таб. 7). Основную долю радикальных операций занимали резекции желудка 32 (71,8%). Среди них выполнено 22 (44,9%) резекции желудка по принципу Viloroth I с жомом и клапаном в области гастродуоденоанастомоза, 9 (18,4%) резекций желудка по принципу Roux с клапаном в отводящей петле, 1 (2,0%) проксимальная резекция желудка с инвагинационным эзофагогастроанастомозом.

2.2. Характеристика методов исследования

Для достоверности оценки тяжести кровопотери, имеющей ключевое значение в развитие эндотоксемии, зависящей от объема гемолизированной крови в желудочно-кишечном тракте, распределение больных по группам производилось многофакторным способом. С этой целью была применена классификация степени кровопотери В.К. Гостищева, М.А. Евсеева (2005).

Помимо данной классификации был использован интегральный критерий оценки степени кровопотери «индекс шока», предложенный М. Альговером (M. Allgower). Подсчет его производился путем отношения частоты пульса к уровню систолического артериального давления.

Объем кровопотери рассчитывали по формуле Moore (1956): $KП = OЦК_d (Ht_d - Ht_f) / Ht_d$, где КП – объем кровопотери в миллилитрах, $OЦК_d$ – должный объем циркулирующей крови, Ht_d – нормальное значение гематокрита равное 45% для мужчин, 35% для женщин, Ht_f – гематокрит больного с язвенным гастродуоденальным кровотечением.

Должный объем циркулирующей крови $OЦК_d$ рассчитывался по формулам Горбуновой (1997), исходя из веса, роста и пола пациента. Для женщин $OЦК (мл/кг) = Рост (см) \times 0,366 + Вес (кг) \times 0,032 + 0,183$. Для мужчин $OЦК (мл/кг) = Рост (см) \times 0,366 + Вес (кг) \times 0,032 + 0,604$.

У пациентов с тяжелой и крайне тяжелой степенью кровопотери была использована шкала количественной оценки тяжести состояния – АРАСНЕ II (Acute Physiological and Chronic Health Estimation). Для определения риска анестезии и оперативного вмешательства использовали классификацию Американского общества анестезиологов (ASA).

Для прогнозирования эндотоксемии у пациентов с различной степенью кровопотери учитывали объективные данные (температура тела больного, цвет кожных покровов, состояние слизистых оболочек, частота пульса, перистальтика кишечника), а также лабораторные показатели (количество лейкоцитов, лейкоцитарная формула, общий белок, мочевины, креатинин, аспартатаминотрансфераза (АСТ), аланинаминотрансфераза (АЛТ), амилаза, билирубин).

Лейкоцитарный индекс интоксикации (ЛИИ) и индекс ядерного сдвига (ИЯС) рассчитывали по общепринятым формулам. $ЛИИ = 4 \times \text{миелоциты} + 3 \times \text{метамиелоциты} + 2 \times \text{палочкоядерные лейкоциты} + \text{сегментоядерные лейкоциты} / (\text{моноциты} + \text{лимфоциты}) \times (\text{эозинофилы} + 1)$. $ИЯС = \text{миелоциты} + \text{метамиелоциты} + \text{палочкоядерные} / \text{сегментоядерные}$.

Показатели эндотоксемии изучали в течение первых 5 суток постгеморрагического периода. Для достоверности средних значений эндотоксемии у пациентов с различной степенью кровопотери вычисления производили с учетом показателей предоперационного периода (не брали во внимание показатели после операции). Для сравнения отдельно рассчитывались показатели в группе пациентов с обострением сопутствующей патологии, способной повлиять на статистические показатели, а также у больных без сопутствующей патологии.

Всем больным в обязательном порядке в постгеморрагическом и послеоперационном периодах производилось видео эндоскопическое исследование пищевода, желудка и двенадцатиперстной кишки.

Статистический анализ данных проводился при помощи программного пакета «Statistica versia 6,0». Показатели, представленные в виде $X \pm m$, где X – средние значения, m – стандартная ошибка среднего. Статистическую значимость различий средних в сравниваемых группах анализировали с помощью параметрического критерия Стьюдента. Различия между группами считали статистически значимыми при уровне значимости $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

1. Экспериментально-клиническое обоснование тампонады и ушивания гигантских пенетрирующих язв двенадцатиперстной кишки в пожилом и старческом возрасте

С целью изучения регенерации экспериментальных язв при тампонаде гемостатической губкой и ушивании язвенного дефекта для обоснования внедрения данного способа в клиническую практику у пациентов пожилого и старческого возраста первоначально была изучена структура губки *ex vivo*.

Структура нативной гемостатической губки по данным сканирующей электронной микроскопии, а также в гистологических препаратах окрашенных гематоксилином и эозином и по Ван Гизону характеризовалась характерным для неё ячеистым типом строения. Величина ячеек была в пределах 0,1-0,01 мм, стенки ячеек обладали двойным лучепреломлением и воспринимали гематоксилин и фуксин, и не воспринимали эозин (рис. 3).

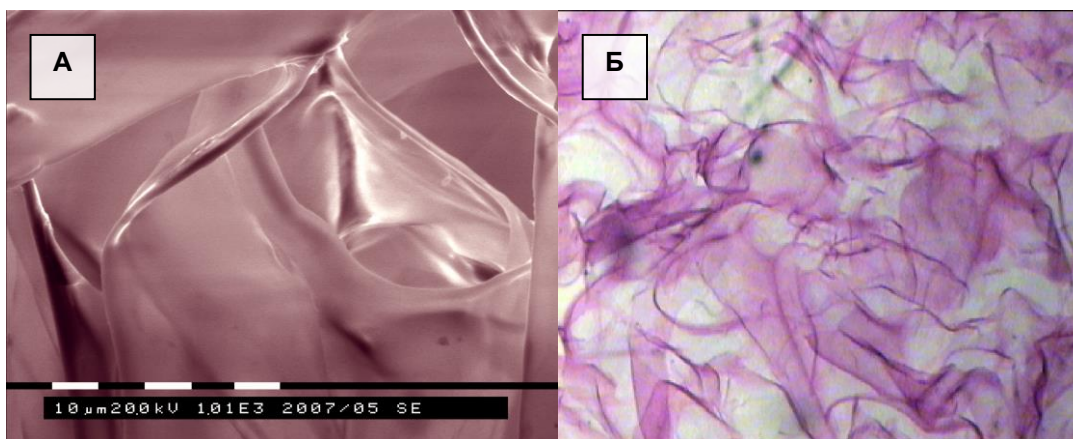


Рис. 3. Гемостатическая губка *ex vivo* по данным сканирующей и световой микроскопии: А – сетчатое строение губки по данным сканирующей микроскопии (ув. 1 тыс. раз); Б – нативная губка при окраске по Ван Гизону (ув. об.10, ок.1,5)

In vitro на 7-14 сутки после тампонады и ушивания экспериментальных язв сетчатая структура гемостатической губки сохранялась, а сама губка была слабо инфильтрирована лейкоцитами. Вокруг губки располагается некротический вал, вызванный сдавливанием окружающих тканей при плотном ушивании язвенного дефекта (рис. 4, а). Процессы лизиса губки в ранние и ближайшие сроки происходили в основном по периферии гемостатического тампона там, где был сконцентрирован лейкоцитарный вал. Рассасыванию были подвержены отдельно расположенные волокна губки на границе с детритом. Тинкториальные свойства коллагеновых волокон кишки и волокон губки и в ранние и ближайшие сроки практически не отличались друг от друга. Данный факт свидетельствует об адаптации денатурированных коллагеновых волокон губки к биохимическим условиям организма на фоне организации коллагенового матрикса губки в дне язвенного дефекта и стерильности процесса регенерации. Пролиферация покровного эпителия на поверхности грануляционной ткани, в структуре которой выявлялись элементы гемостатической губки, происходила ровным пластом.

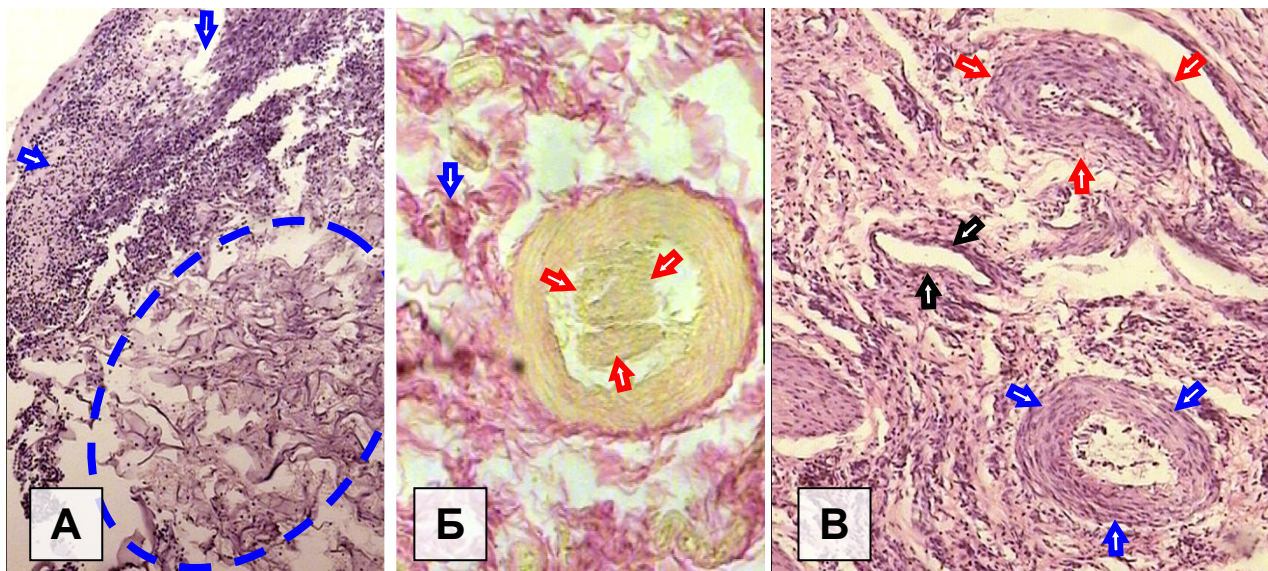


Рис. 4. Гемостатическая губка *in vivo*: А – губка слабо инфильтрированная лейкоцитами вблизи некротического вала (гемат. и эозин, 7 суток); Б – волокна гемостатической губки вокруг артерии мышечного типа с организованным тромбом в просвете (Ван Гизон, 1 мес.); Б – артерии и вены с нормальным кровотоком вдали от губки (гемат. и эозин, 1 мес.).

В ранние сроки в просвете ячеек губки располагались эритроциты, многие из которых находились в дезагрегированном состоянии в виде эритроцитарных агрегатов и отдельных агглютинатов, которые обеспечивали гемостаз в дне язвы. В контактирующих с губкой сосудах можно было обнаружить тромбы, также свидетельствующие об эффективности гемостатического тампона (рис. 4, б). В аналогичных по строению артериях и венах вдали от губки тромбоза и облитерации просвета сосудов не происходило (рис. 4, г).

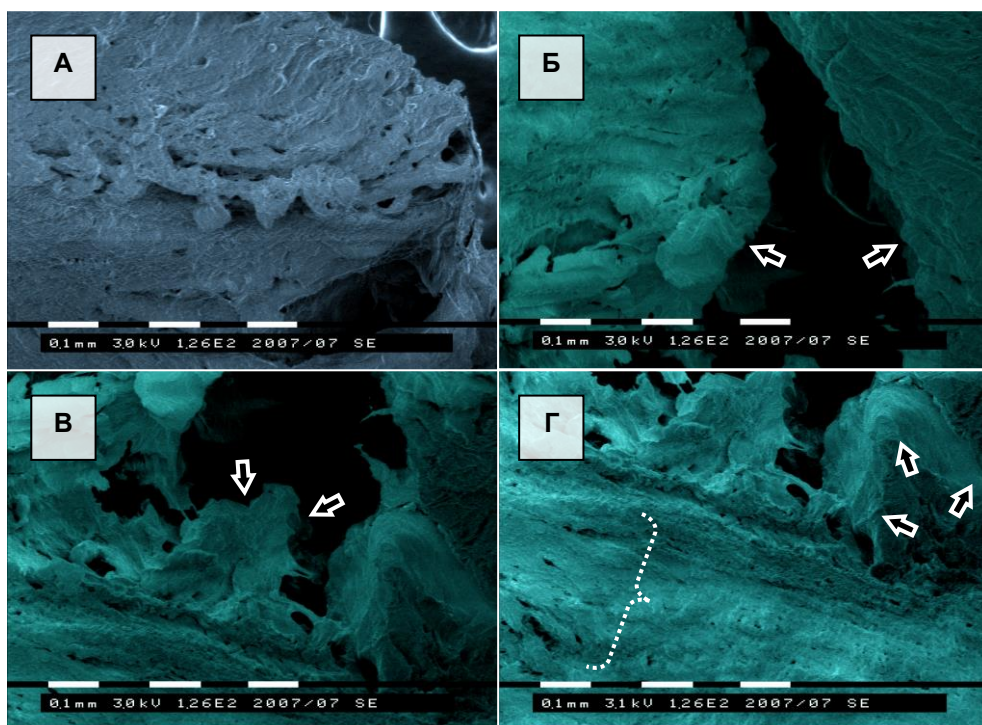


Рис. 5. Регенерирующая экспериментальная язва в стадии красного рубца (электронная сканирующая микроскопия, 1 месяц): А, Б – зона контакта ригидных краев язвы; В – детрит в дне заживающей язвы; Г – эпителиальный росток из основания края язвы (указан стрелками) над организованной губкой в зоне тампонады дна язвы

К исходу 30 суток экспериментальные язвы заживали путем образования рыхлой неоформленной соединительной ткани в зоне гемостатического тампона и регенерации покровного эпителия на коллагеновой матрице. Макроскопически в зоне тампонады определялся рубец с конвергенцией складок слизистой, который на электроннограммах определялся в виде контакта краев язвы на поверхности организованной губки (рис. 5). Через 2 и 3 месяца процесс рассасывания губки практически полностью прекращается, при этом можно было обнаружить островки нерезорбированной губки в подслизистой и мышечной оболочках.

Тампонада и ушивание гигантских язв двенадцатиперстной кишки произведены 11 больным пожилого (81,8%) и старческого возраста (18,2%) с тяжелой и крайне тяжелой кровопотерей. Послеоперационной летальности не было. Средний послеоперационный койко/день после тампонады и ушивания язв двенадцатиперстной кишки составил $14 \pm 3,5$ дня. Общая летальность в группе пациентов пожилого и старческого возраста с язвенными кровотечениями составила 12,5%.

Перед выпиской из стационара в среднем на 8-12 сутки после операции пациентам выполнялась фиброгастродуоденоскопия. Зона ушитой язвы представляла собой продольный рубец покрытый полоской фибрина (forrest III), закрывающей область контакта краев язвы. В ближайшие и отдаленные сроки послеоперационного периода под наблюдением находились 7 (63,6%) пациентов. Результаты отслежены на протяжении от 1 месяца до 3 лет. За этот срок признаков рецидива язвенного кровотечения у больных не отмечено. При контрольных эндоскопических исследованиях были выявлены признаки деформации и уменьшения в объеме луковицы двенадцатиперстной кишки с наличием рубца на задней стенке в зоне ранее ушитой язвы. Признаков наличия язвенного процесса или нарушения проходимости луковицы двенадцатиперстной кишки в обследованной группе пациентов отмечено не было.

2. Прогнозирование и лечение эндотоксемии у пациентов пожилого и старческого возраста с язвенными гастродуоденальными кровотечениями

Определение группы риска эндогенной интоксикации в группе пациентов пожилого и старческого возраста произведено путём анализа 147 случаев язвенных гастродуоденальных кровотечений с долей пожилого и старческого возраста – 36,8%. Правильное распределение больных по степеням кровопотери имело принципиальное значение для определения закономерности между степенью эндотоксемии и объёмом излившейся крови в желудочно-кишечном тракте.

Легкая степень кровопотери диагностирована у 67 (45,6%) больных, средняя степень – у 47 (31,9%), тяжелая степень – у 27 (18,4%) и крайне тяжелая – у 6 (4,1%). Достоверность распределения пациентов по группам тяжести кровопотери была подтверждена уровнем статической значимости различий по 9 параметрам кровопотери (частота сердечных сокращений, систолическое ар-

териальное давление, индекс шока, гемоглобин, эритроциты, гематокрит, общий белок, диурез, количество баллов по шкале Apache II).

Чтобы выявить истинную степень эндотоксемии и связать ее с объемом кровопотери, делали акцент на показателях пациентов (n=91) без сопутствующей патологии (таб. 3), которая могла бы повлиять на достоверность значений, а также не учитывали послеоперационные значения. Отдельно обрабатывали значения в группе с обострением сопутствующей патологии.

При анализе каждой из представленных групп с различными степенями кровопотери по критерию Стьюдента было отмечено нарастание степени эндотоксемии прямо пропорционально объему кровопотери. Признаки интоксикации заметно вырастали при обострении сопутствующей патологии, особенно у пациентов с заболеваниями печени и почек.

Таблица 3

Сравнительная характеристика больных* с язвенными гастродуоденальными кровотечениями с различной степенью кровопотери

Показатели	группы с различной степенью кровопотери				Уровень статистической значимости различий в группах, p		
	легкая X±m, (n=46)	средняя X±m, (n=31)	тяжелая X±m, (n=10)	кр. тяжелая X±m, (n=4)			
	1	2	3	4	1-2	2-3	3-4
Возраст, лет	46,30±2,54	52,93±3,33	53,20±4,45	73,50±4,97	0,1129	0,9672	0,0229
ЧСС, уд/мин	84,71±1,51	94,41±2,42	104,80±5,07	98,50±2,99	0,0005	0,0498	0,4678
АД _{ср} , мм рт.ст	122,28±1,89	117,26±5,86	99,00±4,52	75,00±6,12	0,3483	0,0959	0,0124
Инд. шока, ед.	0,69±0,01	0,81±0,03	1,07±0,06	1,33±0,08	0,0002	0,0002	0,0501
Нв, г/л	122,50±2,88	86,09±3,54	66,80±4,12	59,75±3,25	0,0000	0,0063	0,3307
Эритроц., ×10 ¹² /л	4,07±0,07	2,99±0,10	2,34±0,10	2,20±0,16	0,0000	0,0015	0,4560
Ht, %	40,73±0,54	26,41±0,77	20,80±0,99	16,75±0,48	0,0000	0,0005	0,0281
Лейкоц., ×10 ⁹ /л	6,96±0,48	6,14±0,36	9,20±1,09	12,47±3,96	0,2124	0,0012	0,2870
Миелоциты, %	0,00±0,00	0,00±0,00	0,00±0,00	0,00±0,00	0,000	0,000	0,000
Метамиел., %	0,00±0,00	0,13±0,07	1,00±0,33	0,00±0,00	0,0435	0,0004	0,0888
Палочкояд., %	2,55±0,33	4,22±0,60	6,50±1,65	7,25±2,43	0,0111	0,1143	0,8094
Сегментояд., %	62,53±1,44	66,50±1,97	75,40±1,68	69,97±7,35	0,1007	0,0189	0,3110
Эозинофил., %	1,93±0,37	1,94±0,50	0,38±0,21	0,17±0,17	0,9893	0,0910	0,5672
Лимфоциты, %	25,37±1,45	18,84±2,14	12,92±2,24	14,52±6,89	0,0108	0,1475	0,7740
Моноциты, %	6,55±0,97	7,82±1,33	3,70±0,59	6,90±2,56	0,4294	0,0886	0,0994
ИЯС, ед.	0,039±0,005	0,066±0,009	0,099±0,026	0,11±0,05	0,0092	0,1362	0,7960
ЛИИ, ед.	1,609±0,247	2,542±0,506	5,85±1,27	7,56±4,18	0,0733	0,0060	0,6044
Общ. белок, г/л	66,70±1,01	58,07±1,25	50,18±2,20	56,30±0,52	0,0000	0,0034	0,1392
Мочевина, ммоль/л	7,83±0,55	9,27±1,29	12,59±1,96	15,40±1,24	0,2588	0,2011	0,4056
Креатинин, ммоль/л	0,109±0,019	0,104±0,010	0,092±0,011	0,089±0,010	0,8511	0,5318	0,9049
АЛТ, мкКат/л	0,133±0,02	0,116±0,026	0,145±0,036	0,198±0,08	0,6191	0,5784	0,4968
АСТ, мкКат/л	0,133±0,02	0,119±0,023	0,128±0,024	0,161±0,059	0,7712	0,8443	0,5387
α-амилаза, г/ч-л	12,07±1,01	16,14±1,26	12,74±1,92	18,27±1,28	0,0135	0,1772	0,1093
Билируб., мкмоль/л	15,30±1,26	13,22±1,00	11,69±2,20	15,75±1,11	0,2360	0,4836	0,2862
Билир. прямой	3,40±0,53	3,30±0,50	3,20±1,05	3,12±0,55	0,9051	0,9187	0,9660
Билир. непря.	12,00±0,85	9,92±0,82	8,50±1,68	12,62±0,79	0,0982	0,4138	0,1622

* в таблице приведены значения раннего постгеморрагического периода неоперированных пациентов без сопутствующей патологии, влияющей на приведенные показатели

Лейкоцитоз, указывающий на наличие эндогенной интоксикации, наблюдался у больных с тяжелой и крайне тяжелой кровопотерей. Как оказалось, среднее количество лейкоцитов в группе с тяжелой кровопотерей было примерно одинаковым с сопутствующей патологией ($9,42 \pm 1,52 \times 10^9$ /л) и без неё ($9,20 \pm 1,09 \times 10^9$ /л). Интенсивность лейкоцитоза при крайне тяжелой кровопотере была значительно выше как у пациентов с сопутствующей патологией ($15,00 \pm 8,5 \times 10^9$ /л), так и без неё ($12,47 \pm 3,96$).

Среднее количество лейкоцитов в группе больных с легкой кровопотерей в целом ($7,78 \pm 0,69 \times 10^9$ /л; $6,96 \pm 0,48 \times 10^9$ /л), а также у пациентов с кровопотерей средней степени без сопутствующей патологии ($6,14 \pm 0,36 \times 10^9$ /л) было нормальным. И только при наличии сопутствующей патологии у больных с кровопотерей средней степени тяжести отмечалось увеличение числа лейкоцитов до $10,26 \pm 1,30 \times 10^9$ /л.

Там, где наблюдался лейкоцитоз, отмечался и сдвиг лейкоцитарной формулы влево; там где его не было – также не было изменений в формуле. Как правило, у пациентов без сопутствующей патологии сдвиг ограничивался максимум увеличением палочкоядерных форм. Их количество в группе с сопутствующей ($6,09 \pm 1,96\%$; $5,81 \pm 1,83\%$; $5,11 \pm 0,59\%$; $13,00 \pm 7,00\%$) и без сопутствующей ($2,55 \pm 0,33\%$; $4,22 \pm 0,60\%$; $6,50 \pm 1,65\%$; $7,25 \pm 2,43\%$) патологии увеличивалось пропорционально нарастанию степени кровопотери. Появление метамиелоцитов наблюдалось сугубо у пациентов с активной сопутствующей патологией ($0,47 \pm 0,31\%$; $0,44 \pm 0,26\%$; $0,58 \pm 0,17\%$; $8,50 \pm 8,50\%$) и, как правило, с крайне тяжелой кровопотерей.

Аналогичные закономерные изменения наблюдались с индексом ядерного сдвига (ИЯС) и лейкоцитарным индексом интоксикации (ЛИИ). У пациентов без сопутствующей патологии ИЯС ($0,039 \pm 0,005$; $0,066 \pm 0,009$; $0,099 \pm 0,026$; $0,11 \pm 0,05$) и ЛИИ ($1,609 \pm 0,247$; $2,542 \pm 0,506$; $5,85 \pm 1,27$; $7,56 \pm 4,18$) были увеличены только в группе тяжелой и крайне тяжелой кровопотери. При появлении сопутствующей патологии ИЯС ($0,11 \pm 0,05$; $0,09 \pm 0,03$; $0,07 \pm 0,009$; $0,43 \pm 0,36$) и ЛИИ ($2,89 \pm 0,66$; $3,22 \pm 0,64$; $5,05 \pm 1,05$; $8,19 \pm 2,58$) возрастали во всех группах, но особенно у пациентов с крайне тяжелой кровопотерей (в 6-7 раз).

Динамика азотистых шлаков, также подверженная влиянию процессу реабсорбции продуктов распада крови из желудочно-кишечного тракта, отражала общую тенденцию развития эндогенной интоксикации. Уровень мочевины у пациентов без сопутствующей патологии ($7,83 \pm 0,55$ ммоль/л; $9,27 \pm 1,29$ ммоль/л; $12,59 \pm 1,96$ ммоль/л; $15,40 \pm 1,24$ ммоль/л) был прямо пропорционален объему кровопотери и превышал границу нормы у больных с тяжелой и крайне тяжелой кровопотерей. Повышенный уровень мочевины у пациентов с сопутствующей патологией был отмечен практически при всех степенях кровопотери ($8,62 \pm 1,00$ ммоль/л; $13,47 \pm 1,47$ ммоль/л; $14,40 \pm 2,83$ ммоль/л; $6,05 \pm 2,15$ ммоль/л). В отношении креатинина при наличии сопутствующей патологии ($0,09 \pm 0,003$ ммоль/л; $0,125 \pm 0,015$ ммоль/л; $0,116 \pm 0,020$ ммоль/л; $0,114 \pm 0,034$ ммоль/л), а также без неё ($0,109 \pm 0,019$ ммоль/л; $0,104 \pm 0,010$ ммоль/л; $0,092 \pm 0,011$ ммоль/л; $0,089 \pm 0,010$ ммоль/л) подобной динамики зафиксировано не было.

Небольшое повышение аланинаминотрансферазы (АЛТ) и аспартатаминотрансферазы (АСТ) у пациентов без сопутствующей патологии с крайне тяжелой кровопотерей (АЛТ $0,198 \pm 0,08$ мкКат/л; АСТ $0,161 \pm 0,059$ мкКат/л) объяснялось энтерогепатической циркуляцией продуктов распада крови. На фоне обострения сопутствующих заболеваний нарастание трансаминаз происходило уже не только в крайне тяжелой (АЛТ $0,602 \pm 0,542$ мкКат/л; АСТ $0,542 \pm 0,482$ мкКат/л), но и в тяжелой (АЛТ $0,15 \pm 0,04$ мкКат/л; АСТ $0,15 \pm 0,04$ мкКат/л) и средней (АЛТ $0,16 \pm 0,05$ мкКат/л; АСТ $0,19 \pm 0,07$ мкКат/л) степенях кровопотери.

На этом фоне у большинства больных с тяжелой и крайне тяжелой кровопотерей были отмечены признаки паралитической кишечной непроходимости в виде дилатации кишечных петель, заполненных гемолизированной кровью и появление нестойких уровней жидкости, о чем свидетельствовали объективные симптомы и результаты ультразвуковой и рентгенологической диагностики.

Сравнительный анализ динамики маркеров эндотоксемии в течение 3-5 суток постгеморрагического периода указывал на наличие интоксикации у пациентов с язвенными кровотечениями с тяжелой и крайне тяжелой кровопотерей, особенно в пожилом и старческом возрасте. Тяжесть состояния этих пациентов, продленная искусственная вентиляция легких в раннем послеоперационном периоде и неэффективные методы очистки желудочно-кишечного тракта стали главной причиной несвоевременного удаления секвестрированной крови и развития эндотоксемии продуктами распада крови.

С целью эффективного и раннего очищения желудочно-кишечного тракта от секвестрированного резервуара крови, восстановления моторно-эвакуаторной функции и повышения результативности раннего энтерального питания был разработан способ послеоперационного кишечного лаважа у пациентов с язвенными гастродуоденальными кровотечениями (приоритет на изобретение № 2007120296 от 30.05.07).

Кишечный лаваж произведен 13 пациентам старшей возрастной группы с тяжелой и крайне тяжелой кровопотерей в послеоперационном периоде. Результаты сравнивались с группой контроля из 7 пациентов старшей возрастной группы оперированных по поводу язвенных гастродуоденальных кровотечений с тяжелой кровопотерей, которым очистка кишечника проводилась с помощью очистительных клизм на 2-3 сутки после вмешательства.

Для промывания кишечника использовали 2-2,5 литра раствора «Фортранс», который готовили из расчета разведения 1 пакетика сухого порошка в 1 литре кипяченой воды. Лаваж начинали сразу после транспортировки пациента из операционного блока и помещения на функциональную кровать отделения реанимации, не дожидаясь выхода больного из анестезии и восстановления у него самостоятельного дыхания. Готовый раствор вводили через микрозонд (назагастроинтестинальный зонд) со скоростью 40-60 капель в минуту в течение первых 8-12 часов после операции. Сразу после лаважа начинали зондовое энтеральное питание.

По мере поступления раствора в тонкую кишку отмечалось восстановление ее моторной функции. При проведении энтерографии контрастированная петля тощей кишки принимала характерный для нее равномерный перистый рельеф с маятникообразной пропульсивной активностью. По мере продвижения контрастного вещества в изоперистальтическом направлении постепенно исчезали нестойкие уровни жидкости и скопления кишечного газа в просвете кишки (рис. 6). В течение первых 4-6 часов с момента начала лаважа контрастное вещество эвакуировалось из тонкой кишки в проксимальные отделы ободочной кишки. К этому времени тонкая кишка приобретала типичный для неё перистый рельеф. За 8-12 часов кишечного лаважа контрастное вещество проходило вдоль всей кишечной трубки, восстанавливая её тонус и моторно-эвакуаторную функцию.

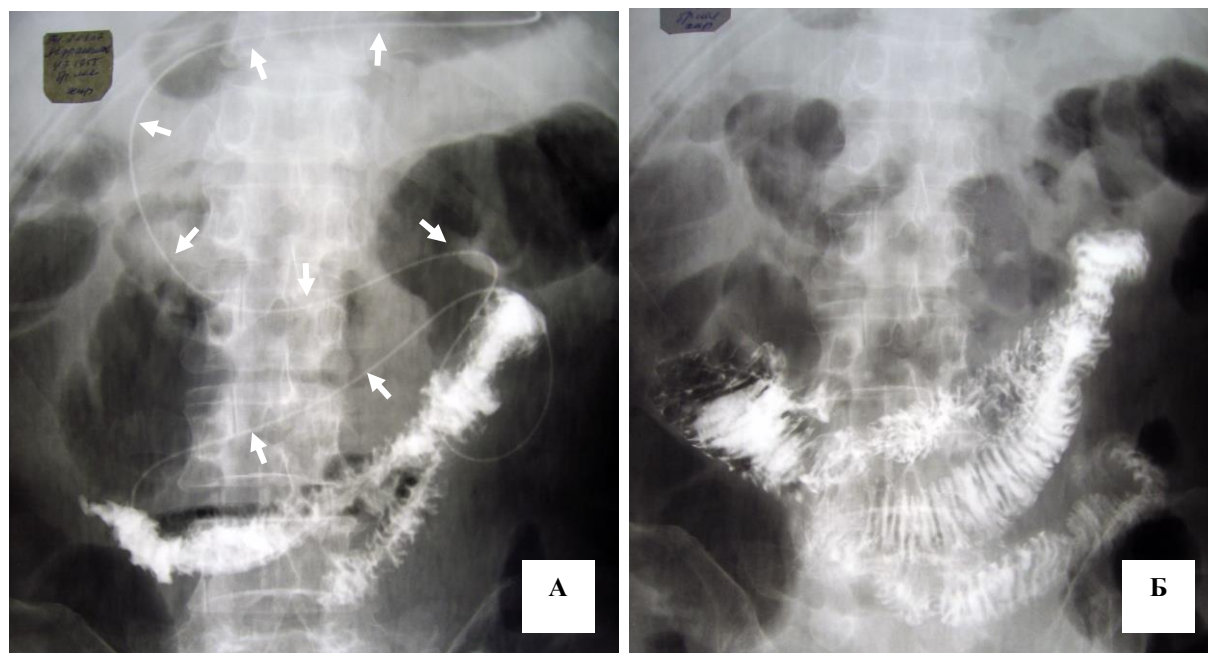


Рис. 6. Зондовая энтерография у больного с тяжелой кровопотерей после операции: А – парез контрастированной петли тощей кишки в виде газа и нестойких уровней жидкости (стрелками указан назагастроинтестинальный зонд); Б – восстановление тонуса, рельефа, пропульсивной активности тощей кишки во время начала кишечного лаважа

Динамику показателей эндотоксемии в группах сравнения можно было охарактеризовать следующим образом. Показатели воспалительного ответа крови и биохимические маркеры эндотоксемии через 8-12 часов после оперативного вмешательства достоверно выросли в обеих группах. В последующие контрольные сроки (24-32 и 48-72 часа) у пациентов групп сравнения отмечена обратная тенденция динамики маркеров эндогенной интоксикации. У большинства пациентов основной группы после кишечного лаважа эти показатели успевали прийти к норме в сроки до 72 часов. Вместе с тем в группе контроля тенденция снижения показателей эндогенной интоксикации была достоверно менее интенсивная, не укладывающаяся в рамки 48-72 часов.

Так, среднестатистические показатели лейкоцитов крови за трое суток послеоперационного периода в группе контроля снизились с $11,34 \pm 2,35 \times 10^9$ л только до $10,71 \pm 1,73 \times 10^9$ л. За этот же срок в основной группе лейкоцитоз и

сдвиг лейкоцитарной формулы влево полностью ликвидировался с $11,01 \pm 0,79$ до $7,45 \pm 0,51 \times 10^9$ л ($p < 0,03$) (таб. 4, 5).

Таблица 4

Сравнительная характеристика динамики показателей эндотоксемии
в основной группе с кишечным лаважом (n=13)

Показатели эндотоксемии	До операции X±m	После операции			Уровень статистической значимости различий			
		8-12 часов, X±m	24-32 часа, X±m	48-72 часов, X±m	1-2	2-3	2-4	3-4
	1	2	3	4				
Лейкоциты	10,28±0,72	11,01±0,79	7,98±0,55	7,45±0,51	0,532	0,001	0,001	0,127
ИЯС	0,11±0,02	0,26±0,09	0,09±0,02	0,09±0,02	0,131	0,084	0,104	0,920
ЛИИ	7,18±0,94	8,59±1,07	3,01±0,76	1,32±0,31	0,171	0,001	0,001	0,023
Мочевина	11,50±1,33	11,25±0,80	6,98±0,45	6,10±0,46	0,773	0,001	0,001	0,009
Креатинин	0,096±0,003	0,097±0,004	0,130±0,055	0,124±0,054	0,842	0,560	0,645	0,939
Билирубин	13,90±2,12	14,19±1,87	9,41±1,03	7,97±0,58	0,843	0,001	0,001	0,028
АСТ	0,227±0,054	0,178±0,047	0,085±0,008	0,069±0,005	0,247	0,061	0,030	0,038
АЛТ	0,177±0,058	0,179±0,057	0,092±0,015	0,104±0,024	0,617	0,151	0,254	0,621

Таблица 5

Сравнительная характеристика динамики показателей эндотоксемии
в группе контроля (n=7)

Показатели эндотоксемии	До операции X±m	После операции			Уровень статистической значимости различий			
		8-12 часов, X±m	24-32 часа, X±m	48-72 часов, X±m	1-2	2-3	2-4	3-4
	1	2	3	4				
Лейкоциты	12,51±2,58	11,34±2,35	10,29±1,60	10,71±1,73	0,362	0,490	0,663	0,524
ИЯС	0,19±0,09	0,22±0,09	0,47±0,19	0,35±0,15	0,303	0,256	0,385	0,447
ЛИИ	5,13±2,02	4,35±0,85	3,87±0,50	3,50±0,55	0,579	0,385	0,162	0,196
Мочевина	8,21±1,28	8,34±1,28	7,18±1,11	7,04±1,16	0,817	0,123	0,083	0,106
Креатинин	0,080±0,012	0,071±0,005	0,095±0,017	0,101±0,016	0,508	0,292	0,186	0,148
Билирубин	10,01±0,85	11,86±0,65	11,60±1,56	11,07±1,48	0,076	0,867	0,593	0,034
АСТ	0,252±0,131	0,325±0,139	0,299±0,161	0,270±0,144	0,730	0,907	0,796	0,796
АЛТ	0,120±0,024	0,179±0,047	0,297±0,147	0,243±0,149	0,195	0,425	0,665	0,229

Аналогичная ситуация была отмечена при изучении динамики лейкоцитарного индекса интоксикации (ЛИИ), который в группе контроля лишь только снизился с $4,35 \pm 0,85$ до $3,50 \pm 0,55$, а в основной группе пришел к норме – с $8,59 \pm 1,07$ до $1,32 \pm 0,31$ ($p < 0,001$) (таб. 4, 5).

Индекс ядерного сдвига (ИЯС) у больных группы контроля нарастал с $0,22 \pm 0,09$ до $0,35 \pm 0,15$. В то же время у пациентов после кишечного лаважа данный показатель в течение 8-12 часов сначала вырос с $0,11 \pm 0,02$ до $0,26 \pm 0,09$, а затем в сроки 24-32 часа снизился $0,09 \pm 0,02$ ($p < 0,01$), оставаясь в пределах нормы и в 48-72 часа после операции ($p < 0,02$) (таб. 4, 5).

Динамика биохимических маркеров эндогенной интоксикации у больных после кишечного лаважа была также существеннее. Так, например, только снижение мочевины зафиксировано в группе контроля, оно происходило всего на

одну единицу с $8,34 \pm 1,28$ до $7,04 \pm 1,16$ ммоль/л. На этом фоне в основной группе этот показатель полностью пришел к норме, снизившись с $11,50 \pm 1,33$ ммоль/л до $6,10 \pm 0,46$ ммоль/л (таб. 4, 5).

Аналогичная ситуация была отмечена с динамикой билирубина, который несмотря на нормальное значение в группах сравнения, в группе контроля снизился только с $11,86 \pm 0,65$ до $11,07 \pm 1,48$ ммоль/л, а в основной $14,19 \pm 1,87$ до $7,97 \pm 0,58$ мкмоль/л ($p < 0,03$) (таб. 4, 5).

Динамика нормализации аминотрансфераз была выявлена у пациентов основной группы после кишечного лаважа: АСТ с $0,178 \pm 0,047$ до $0,069 \pm 0,005$ мкКат/л; АЛТ $0,179 \pm 0,057$ до $0,104 \pm 0,024$ мкКат/л. В то же время в группе контроля эти показатели к норме не приходили. АСТ снизилась с $0,325 \pm 0,139$ до $0,270 \pm 0,144$ мкКат/л; АЛТ увеличилась с $0,179 \pm 0,047$ до $0,243 \pm 0,149$ мкКат/л (таб. 4, 5).

Раннее восстановление моторно-эвакуаторной функции и удаление патологического кишечного содержимого одновременно с условно-патогенной полостной микрофлорой с помощью кишечного лаважа позволило повысить эффективность зондового энтерального питания. Используемая при этом программа нутритивной поддержки с инфузионно-трансфузионной терапией в короткие сроки способствовала росту, а в отдельных случаях даже нормализации уровня белка, устранению электролитных нарушений.

ВЫВОДЫ

1. Многослойная тампонада гемостатической губкой кровоточащей гигантской пенетрирующей язвы двенадцатиперстной кишки с ушиванием язвы за каллезный край непрерывным швом является операцией выбора среди паллиативных вмешательств с целью остановки кровотечения и снижения риска операции и анестезии у больных пожилого и старческого возраста.
2. Формирование из коллагеновой губки гемостатического тампона в дне гигантской пенетрирующей язвы с ушиванием краев язвенного дефекта способствует заживлению язвы за счет стимуляции регенераторного потенциала железистого эпителия, неполного рассасывания гемостатического тампона и замещения его рыхлой неоформленной соединительной тканью.
3. Пациенты пожилого и старческого возраста с язвенными гастродуоденальными кровотечениями с тяжелой и крайне тяжелой кровопотерей относятся к «группе риска» в плане развития эндотоксикоза, пареза кишечника, органной дисфункции и рецидива кровотечения в результате реабсорбции продуктов распада гемолизированной крови в желудочно-кишечном тракте.
4. У пациентов «группы риска» с целью раннего удаления излившейся крови в желудочно-кишечном тракте одновременно с восполнением объема циркулирующей плазмы следует проводить кишечный лаваж раствором фортранс в объеме 2-2,5 литра в первые 8-12 часов после операции через микрозонд, установленный в тощую кишку.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

Для снижения риска операции и анестезии у больных пожилого и старческого возраста с кровотечением из гигантских язв двенадцатиперстной кишки, находящихся в критическом состоянии, следует использовать многослойную тампонаду язвы гемостатической губкой с ушиванием непрерывным швом за каллезный край.

В ситуации чрезмерно ригидных краев гигантской пенетрирующей язвы при отечном панкреатите, когда полностью сопоставить края язвы невозможно, следует ограничиться их сближением на ширину 5-8 мм над уровнем сформированного гемостатического тампона.

После окончательной остановки кровотечения в дне язвы Z-образным швом, тампонады гемостатической губкой и ушиванием кратера язвы за каллезный край следует проводить установку микрозонда для энтерального питания. Данную процедуру необходимо выполнять под визуальным контролем через открытый просвет двенадцатиперстной кишки в первую петлю тощей кишки и только затем выполнять закрытие дуоденотомического отверстия.

У пациентов пожилого и старческого возраста с тяжелой и крайне тяжелой кровопотерей в течение 8-12 часов после операции, не дожидаясь выхода из анестезии и восстановления у больного самостоятельного дыхания, одновременно с восполнением дефицита объема циркулирующей плазмы следует проводить кишечный лаваж раствором «фортранс» для ранней ликвидации излившейся крови из желудочно-кишечного тракта. Больным, у которых в течение первых 4-6 часов после проведения лаважа не было дефекации, следует выполнять очистительную клизму.

СПИСОК ПУБЛИКАЦИЙ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ

1. Ранняя нутритивная поддержка в комплексной профилактике хирургической инфекции в послеоперационном периоде у больных с профузными кровотечениями из гастродуоденальных язв на фоне геморрагического шока / С.Р. Баширов, О.Е. Скочилова, О.Ю. Домнич и др. // Инфекции в хирургии мирного и военного времени: материалы VI Всеармейской международной конференции. – Москва, 2006. – С. 98-99.
2. Экспериментально-клиническое обоснование концепции лечения продолжающихся кровотечений из гигантских пенетрирующих язв двенадцатиперстной кишки у лиц пожилого и старческого возраста с высоким риском анестезии / С.Р. Баширов, Р.С. Баширов, А.А. Гайдаш, О.Е. Скочилова и др. // Сибирский вестник гепатологии и гастроэнтерологии. – 2007. – № 21. – С. 78-81.
3. Лечение продолжающихся кровотечений из гигантских пенетрирующих язв двенадцатиперстной кишки у лиц пожилого и старческого возраста / С.Р. Баширов, Р.С. Баширов, А.А. Гайдаш, О.Е. Скочилова и др. // Вопросы реконструктивной и пластической хирургии. – 2007. – 3-4 (22-23). – С. 27-28.

4. Место лечебной эндоскопии в лечении больных с язвенными гастродуоденальными кровотечениями и их рецидивами / Ю.А. Селезнев, Р.С. Баширов, С.Р. Баширов, О.Е. Скочилова // Вопросы реконструктивной и пластической хирургии. – 2007. – 3-4 (22-23). – С. 94-98.
5. Способ остановки профузного кровотечения из гигантских пенетрирующих язв задней стенки двенадцатиперстной кишки на фоне геморрагического шока / Ю.А. Селезнев, Р.С. Баширов, С.Р. Баширов, О.Е. Скочилова // Вопросы реконструктивной и пластической хирургии. – 2007. – 3-4 (22-23). – С. 98.
6. Способ хирургического лечения язвенной болезни желудка при локализации язвы в верхней и средней трети тела желудка вблизи большой кривизны / Ю.А. Селезнев, Р.С. Баширов, С.Р. Баширов, О.Е. Скочилова // Вопросы реконструктивной и пластической хирургии. – 2007. – 3-4 (22-23). – С. 99.
7. Место лечебной эндоскопии при лечении больных с язвенными гастродуоденальными кровотечениями / Р.С. Баширов, Ю.А. Селезнев, С.Р. Баширов, О.Е. Скочилова // Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. – 2007. – Т. XVII, № 5. – С. 146.
8. Изменения системы сосудисто-тромбоцитарного и коагуляционного гемостаза при язвенных гастродуоденальных кровотечениях / Ю.А. Селезнев, Р.С. Баширов, С.Р. Баширов, О.Е. Скочилова // Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. – 2007. – Т. XVII, № 5. – С. 178.
9. Эндоскопический критерий риска рецидива язвенных гастродуоденальных кровотечений / Ю.А. Селезнев, Р.С. Баширов, С.Р. Баширов, О.Е. Скочилова // Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. – 2007. – Т. XVII, № 5. – С. 144.
10. Хирургическая тактика при язвенных гастродуоденальных кровотечениях / Р.С. Баширов, Ю.А. Селезнев, С.Р. Баширов, О.Е. Скочилова // Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. – 2007. – Т. XVII, № 5. – С. 159.
11. Оптимизация лечения продолжающихся кровотечений из дуоденальных язв у лиц пожилого и старческого возраста с высоким риском анестезии / С.Р. Баширов, Р.С. Баширов, О.Е. Скочилова, Ю.А. Селезнев // Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. – 2007. – Т. XVII, № 5. – С. 120.
12. Хирургическое лечение сочетанных осложнений язвенной болезни желудка / Ю.А. Селезнев, Р.С. Баширов, С.Р. Баширов, О.Е. Скочилова // Науки о человеке: материалы VIII конгресса молодых ученых и специалистов / под ред. Л.М. Огородовой, Л.В. Капилевича. – Томск: СибГМУ. – 2007. – С. 120.
13. Применение эндоскопических методов гемостаза при язвенных гастродуоденальных кровотечениях / Ю.А. Селезнев, С.Р. Баширов, О.Е. Скочилова, З.К. Шенгелия // Сборник тезисов XI Московского международного конгресса по эндоскопической хирургии. Москва, 2007. – С 331-332.
14. Эндоскопические критерии риска рецидива язвенных гастродуоденальных кровотечений / Ю.А. Селезнев, С.Р. Баширов, О.Е. Скочилова, З.К. Шенге-

лия // Сборник тезисов XI Московского международного конгресса по эндоскопической хирургии. Москва, 2007. – С 333-334.

15. Прогнозирование и профилактика эндотоксемии в послеоперационном периоде у больных с язвенными гастродуоденальными кровотечениями / С.Р. Баширов, О.Е. Скочилова, Р.С. Баширов и др. // Актуальные вопросы профилактики, диагностики и терапии хирургической инфекции: материалы VII Всеармейской международной конференции.–Москва, 2007. – С.99.
16. Селезнев, Ю.А. Хирургическое лечение профузных кровотечений из гигантских пенетрирующих язв задней стенки двенадцатиперстной кишки на фоне геморрагического шока / Ю.А. Селезнев, С.Р. Баширов, О.Е. Скочилова // Актуальные проблемы медицины: материалы межрегиональной научно-практической конференции / под ред. О.В. Штыгаевой. – Абакан: Издательство Хакасского гос. ун-та., 2007. – С. 111-112.
17. Скочилова, О.Е. Экспериментально-клиническое обоснование принципов лечения язвенных гастродуоденальных кровотечений в пожилом и старческом возрасте / О.Е. Скочилова // Бюллетень сибирской медицины. – 2008. – Т.7, № 2. – С.45-47.
18. Скочилова, О.Е. Оптимизация лечения язвенных гастродуоденальных кровотечений у пациентов пожилого и старческого возраста / О.Е. Скочилова // Сибирский медицинский журнал. – 2008. – Т. 23, № 2. – С. 53-56.
19. Способ хирургического лечения гигантских пенетрирующих язв задней стенки двенадцатиперстной кишки, осложненных профузным кровотечением, на фоне геморрагического шока II-III степени / С.Р. Баширов, Р.С. Баширов, О.Е. Скочилова и др. // Патент № 2315564 РФ; МПК⁷ А 61 В 17/00 – № 2006144551/14; заявл. 13.12.2006; опубл. 27.01.2008; бюл. №3. приоритет 13.12.2006 (RU).
20. Способ формирования экспериментальной модели гигантской пенетрирующей язвы желудка и двенадцатиперстной кишки / С.Р. Баширов, Р.С. Баширов, Ю.А. Селезнев, О.Е. Скочилова и др. // Решение о выдаче патента РФ; МПК⁷ А 61 В 17/00 – №2007120293/14; заявл. 30.05.2007; опубл. 17.04.2008; приоритет 30.05.2007 (RU).
21. Способ зондового энтерального питания после операций по поводу гастродуоденальных кровотечений у пациентов с «патологическим резервуаром крови» в кишечном тракте / С.Р. Баширов, Р.С. Баширов, Ю.А. Селезнев, О.Е. Скочилова и др. // Приоритет на изобретение №2007120296; заявл. 30.05.2007 (RU).

Тираж 100. Заказ 439.
Томский государственный университет
систем управления и радиоэлектроники.
634050, г. Томск, пр. Ленина, 40