

На правах рукописи

ГАТАУЛЛИНА ЭЛИНА ЗУФАРОВНА

**ОСТРЫЕ МЕДИКАМЕНТОЗНЫЕ
ГАСТРОДУОДЕНАЛЬНЫЕ ЭРОЗИВНО-ЯЗВЕННЫЕ
ПОРАЖЕНИЯ В ХИРУРГИЧЕСКОЙ КЛИНИКЕ**

14.01.17 – хирургия

АВТОРЕФЕРАТ

диссертации на соискание ученой степени

кандидата медицинских наук

Уфа-2012

Работа выполнена в Государственном бюджетном образовательном учреждении высшего профессионального образования «Башкирский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения и социального развития Российской Федерации.

Научный руководитель: доктор медицинских наук
Сибяев Вазир Мазгутович

Официальные оппоненты: **Попов Олег Серафимович**
доктор медицинских наук, профессор, главный врач МБУЗ "Клиническая больница №1" г. Стерлитамак;

Мустафин Айрат Харисович
доктор медицинских наук, профессор кафедры общей хирургии ГБОУ ВПО «Башкирский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения и социального развития РФ.

Ведущая организация: Государственное бюджетное образовательное учреждение высшего профессионального образования «Уральская государственная медицинская академия» Министерства здравоохранения и социального развития Российской Федерации.

Защита диссертации состоится «___» _____ 2012 г. в _____ часов на заседании диссертационного совета Д 208.006.02 при Государственном бюджетном образовательном учреждении высшего профессионального образования «Башкирский государственный медицинский университет Министерства здравоохранения и социального развития Российской Федерации» по адресу 450000, г. Уфа, ул. Ленина, 3.

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке Государственного бюджетного образовательного учреждения высшего профессионального образования «Башкирский государственный медицинский университет Министерства здравоохранения и социального развития Российской Федерации» адресу: 450000, Уфа, ул. Ленина, д. 3.

Автореферат разослан «___» _____ 2012 г.

Ученый секретарь диссертационного совета,
доктор медицинских наук

С.В. Фёдоров

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность проблемы. В последние годы вызывают серьезную обеспокоенность у клиницистов различных специальностей (кардиологов, терапевтов, неврологов, травматологов) проблемы профилактики и лечения острых медикаментозных эрозивно-язвенных поражений слизистой оболочки желудка и двенадцатиперстной кишки, которые являются актуальными и имеют большое социальное значение. По данным Ивашкина В.Т. (2003) и Simon L. et al., (2002) частота медикаментозного поражения слизистой оболочки желудка и двенадцатиперстной кишки составляет 20-68%.

Отмечена тенденция к увеличению частоты острых язвенных кровотечений, обусловленных растущим приемом НПВП (Hagenmuller F., Fiore F., 2005). Большинство исследователей (Ананко А.А., 2006, А.Е. Каратеева и Е.Л. Насонова 2006, Deny S., Loke Y.K., 2000; Ridker P.M. et al., 2005) указывают на конкретные причины – профилактика тромботических тромэмболических осложнений у больных с сердечно-сосудистой и венозной патологией. В данном случае прослеживается вариант «ножниц» - желание предупредить одно осложнение приводит к развитию другого.

Риск развития желудочно-кишечного кровотечения у пациентов, принимающих нестероидные противовоспалительные препараты в 3-7 раз выше, чем в популяции (Goldstein J.L., Silverstein F.E., Agrawal N.M., 2000 Pincus T, Swearingen C, Cummins P., 2000). Желудочно-кишечные кровотечения и прободная язва регистрируются в 1-4% случаев (Тимербулатов В.М. 2009, Хасанов А.Г. 2009, Hernandez D.S., Rodrigues L.A. 2000), а летальность госпитализированных больных составляет 5-10% (Amstrong C.P, Blower A.L.. 1987).

За последние 20 лет наблюдений отмечено увеличение числа больных до 2,5 раз, и в основном, за счет роста кровотечений, не требующих хирургического лечения (Бондарев Г.А. 2003). Острых язв (стрессовые, медикаментозные, чаще при приеме нестероидных противовоспалительных средств), синдрома Меллори-Вейса, варикозного расширения вен пищевода (Савельев В.С. 2008). По данным Афанасенко В.П. с соавт. за 5 лет количество больных увеличилось на 22,5%.

Эндоскопические методы остановки кровотечения, применяемые в настоящее время, эффективны в 85-95 % наблюдений. При этом рецидивы кровотечения возникают в среднем у 20-30 % больных (Лебедев Н.В., Климов А.Е. 2010). При всем многообразии эндоскопических вмешательств ни одно из них не лишено недостатков и ограничений, что делает актуальным поиск новых способов гемостаза и дальнейшую разработку методик.

Современные методы лечебной эндоскопии позволяют добиться остановки продолжающегося кровотечения в 79,9-97% случаев (Church N.I. 2003, Schoenberg M.H. 2001, Seewald S. 2001, Thomopoulos K.C. 2001). Преимуществами эндоскопического гемостаза являются достаточно высокая эффективность в обеспечении первичного гемостаза, малая травматичность, возможность выполнения у тяжелых больных. Лучшие результаты в монотерапии наблюдаются при применении инъекционных методов гемостаза (Barkun A. 2003, Sofia C. 2000).

Механизм инъекционного гемостаза связан с непосредственным сдавлением источника кровотечения, а также с различными фармакохимическими эффектами вводимых препаратов.

Отсутствуют специальные исследования, включающие анатомо-морфологическое обоснование применения инфильтрационного метода гемостаза в различных отделах желудка.

Несмотря на то, что причины развития осложнений очевидны некоторые патогенетические аспекты образования острых медикаментозных эрозивно-язвенных поражений слизистой оболочки желудка и двенадцатиперстной кишки остаются недостаточно изученными.

Учитывая данные обстоятельства, изучение роли нестероидных противовоспалительных препаратов в развитии острых медикаментозных поражений слизистой оболочки желудка и двенадцатиперстной кишки поможет расширить комплекс методик по профилактике и лечению данного заболевания. Изучение тканевого напряжения слизистой оболочки желудка в эксперименте позволит обосновать метод эндоскопического инфльтрационного гемостаза.

Указанные обстоятельства послужили основанием для проведения исследований в эксперименте и в клинике.

Цель исследования - улучшить результаты эндоскопического гемостаза у больных с острыми медикаментозными эрозивно-язвенными поражениями слизистой оболочки желудка и двенадцатиперстной кишки, осложненные кровотечением.

Задачи исследования:

1. Провести ретроспективный анализ историй болезни хирургических больных с острыми медикаментозными эрозивно-язвенными поражениями слизистой оболочки желудка и двенадцатиперстной кишки по данным хирургических отделений БСМП г.Уфы, для выявления частоты осложнений в виде кровотечений и перфораций.
2. Изучить зависимость морфологической картины от нарушения микроциркуляции слизистой оболочки желудка, изменения кислотности желудочного сока и содержания фукозы в желудочном соке у больных принимающих нестероидные противовоспалительные препараты.

3. В эксперименте определить локальные значения тканевого напряжения слизистой оболочки в различных отделах желудка свиньи, изучить изменения тканевого напряжения при инъекционном введении 5%, 10%, 40% растворов глюкозы на экспериментальной модели кровотечения.
4. На основании полученных экспериментальных результатов разработать алгоритм лечебных мероприятий направленных на индивидуальное применение методов эндоскопического и хирургического лечения осложненных форм острых медикаментозных эрозивно-язвенных поражений слизистой оболочки желудка и двенадцатиперстной кишки.

Научная новизна исследования.

1. На большом экспериментальном материале исследован феномен «тканевого напряжения» и его роль в достижении инфильтрационного гемостаза.
2. В эксперименте изучена зависимость эффективности инфильтрационного гемостаза в различных отделах желудка от концентрации вводимых растворов глюкозы.
3. Проведено морфологическое исследование изменений микроциркуляции слизистой оболочки желудка, изменения уровня рН желудочного сока на фоне приема нестероидных противовоспалительных препаратов, изучено влияние данных препаратов на секрецию компонентов желудочной слизи - фукозы.

Практическая ценность работы.

1. Результаты клинических исследований позволяют расширить комплекс методик по профилактике и лечению острых медикаментозных эрозивно-язвенных поражений слизистой оболочки желудка и двенадцатиперстной кишки.
2. Результаты экспериментальных исследований позволяют обосновать метод эндоскопического инфильтрационного гемостаза и могут быть

использованы при разработке схем лечения осложненных форм острых медикаментозных эрозивно-язвенных поражений слизистой оболочки желудка и двенадцатиперстной кишки.

Основные положения, выносимые на защиту:

1. Снижение содержания фукозы, повышение кислотности желудочного сока, изменение микроциркуляции слизистой оболочки желудка отмечаемые на фоне приема нестероидных противовоспалительных препаратов играют решающую роль в возникновении острых медикаментозных эрозивно-язвенных поражений слизистой оболочки желудка и двенадцатиперстной кишки.
2. Метод инфильтрационного гемостаза необходимо применять с учетом феномена «тканевого напряжения», т.е. учитывать локализацию язвы, при кровотечениях из повреждений тела желудка гемостатический эффект достигается при применении 40% раствора глюкозы, а из кардиального и пилорического отдела – как 10% так и 40% раствора глюкозы.
3. Инъекционное введение раствора (10%, 40%) глюкозы в подслизистый слой слизистой оболочки желудка мобилизует комплекс клеточных и биомеханических факторов, приводит к формированию первоначально ограниченного инфильтрата, а также моделирует тканевое напряжение, что является фактором реализации его гемостатического свойства.

Публикации и другие формы внедрения.

По материалам диссертационной работы опубликовано 5 научных статей, 4 из них в ВАК рецензируемых журналах.

Результаты диссертации используются в практике хирургических отделений Больницы скорой медицинской помощи г. Уфы.

Апробация работы.

Результаты проведенного исследования доложены на Российском Национальном конгрессе «Человек и Лекарство» г. Москва, 6-10 апреля 2009 г. и отмечены дипломом «За научную работу молодых ученых по специальности «гастроэнтерология». Отдельные разработки по теме диссертации отмечены дипломом «За лучшую научную разработку молодых ученых Ассоциации хирургов РБ в 2009 году», доложены на заседании Ассоциации хирургов Республики Башкортостан 19 октября 2011г.

Объем и структура диссертации.

Диссертация изложена на 142 страницах машинописного текста, иллюстрирована 31 таблицей, 40 рисунками. Состоит из введения, обзора литературы, глав собственных исследований, выводов, практических рекомендаций, списка литературы, включающего 227 литературных источников, из них 123 работ иностранных авторов.

СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

Материал и методы экспериментального исследования.

Экспериментальное исследование выполнено на 20 поросятах «мясной» породы, обоего пола средней массой тела до $(M \pm m) 10 \pm 0,4$ кг. Животные были оперированы в специально оборудованной операционной вивария ГБОУ ВПО Башкирского государственного медицинского университета Министерства здравоохранения и социального развития РФ. Операции проводились под эндотрахеальным наркозом с обязательной катетеризацией подключичной или бедренной вены. Выполнялась срединная лапаротомия, гастротомия, кровотечение вызывалось механической травматизацией слизистой оболочки кардиального отдела, тела желудка и пилорического отдела.

При выполнении исследования руководствовались «Правилами гуманного обращения с лабораторными животными» («Санитарные правила по устройству, оборудованию и содержанию экспериментально-биологических клиник (вивариев)» от 6.04.1973, № 1045-73, приложение 8, «Правил

проведения работ с использованием экспериментальных животных» (Приложение к приказу МЗ СССР №755 от 12.08.77г.).

Изучали возможность создания инъекционного инфильтрата в различных отделах слизистой оболочки желудка. Мы оценивали эффективность и значимость различных растворов, их концентрацию и объем инфузата, точек инъекции, зависимость от зоны расположения источника кровотечения. Конечными результатами желаемого эффекта были достижение первичного гемостаза и отсутствие рецидива кровотечения в ближайшие часы эксперимента.

Для проведения инфильтрационного инъекционного метода гемостаза были выбраны различные по своему составу, концентрации и объему растворы-препараты:

- 1) физиологический р-р хлорида натрия 0,9%;
- 2) р-р глюкозы 5%, 10%, 40%;
- 3) физиологический р-р хлорида натрия 0,9% + р-р адреналина 0,1%-0,5 ml,
- 4) р-р глюкозы 5%, 10%, 40% + р-р адреналина 0,1%- 0,5 ml;
- 5) физиологический р-р хлорида натрия 0,9% + р-р адреналина 0,1%-1 ml,
- 6) р-р глюкозы 5%, 10%, 40% + р-р адреналина 0,1%-1 ml;

Растворы вводились отступя 2-3 мм от кровоточащего сосуда в подслизистый слой из одной точки (односторонняя экстравазальная компрессия) или двух точек – с двух сторон (билатеральная экстравазальная компрессия) в объеме 2,0; 4,0 и 6,0 мл.

Проводились исследования направленные на измерение тканевого напряжения до и после введения растворов, методом игольной тензометрии, предложенным А.К. Макаровым (1987), с применением аппарата игольной тензометрии, позволяющий измерить тканевое напряжение с точностью до 0,5 мм.рт.ст.

Материал и методы клинического исследования.

Клиническим материалом для настоящей работы явилось изучение результатов обследования и лечения 127 больных, с ОМЭЯП слизистой оболочки желудка и двенадцатиперстной кишки, находившихся на стационарном лечении в хирургическом отделении больницы скорой медицинской помощи г. Уфа с 2002 по 2007 года включительно.

Клинический материал составили 127 больных из них 85 (66,9%) мужчин, женщин было 42 (33,1%). Средний возраст больных составил ($M \pm \sigma$) $46,58 \pm 1,6$ ($p > 0,05$) лет.

Острые гастродуоденальные язвы и эрозии развились на фоне приема НПВС (аспирин — 74, анальгин — 7, кетарол — 9, ортофен — 23, индометацин — 1) в 114 (89,8 %) случаях, реже на фоне кортикостероидов (дексаметазон — 5, преднизолон — 2) в 7 (5,5%) случаях, и на фоне антикоагулянтов (гепарин — 5, фраксипарин — 1) в 6 (4,7%) случаях.

Helicobacter pylori инфекция была выявлена у 109 (85,8 %) больных.

Осложненное течение острых медикаментозных изъязвлений отмечено в 88 (69,3%) наблюдениях из 127: в 86 (67,7%) случаях – развилось желудочно-кишечное кровотечение, а в 2 (1,6%) – перфорация стенки желудка и двенадцатиперстной кишки.

Источник кровотечения в 48 (55,8%) наблюдениях локализовался в желудке, в 37 (43%) случаях в двенадцатиперстной кишке. В 1 (1,2%) случае язвенные дефекты располагались как в желудке, так и в двенадцатиперстной кишке.

При поступлении продолжающееся кровотечение (Forrest I) из язвы было выявлено у 20 (23,3%) больных. У остальных 66 (76,7%) пациентов выявлены признаки состоявшегося кровотечения (табл. 1).

Таблица 1.

Распределение больных в зависимости от характера кровотечения

Активность кровотечения	Эндоскопическая характеристика источника кровотечения	Кол-во больных (%)	Умерли (%)
-------------------------	---	--------------------	------------

Forrest I	I A	Струйное артериальное кровотечение	11 (12,8)	4 (36,4)
	I B	Диффузное капиллярное кровотечение	9 (10,5)	2 (22,2)
Forrest II	II A	Видимая сосудистая культя	10 (11,6)	
	II B	Тромб-сгусток в дне язвы	31 (36)	2 (6,5)
	II C	Гематин в дне язвы	25 (29,1)	
Всего			86 (100)	8 (9,3)

Были выполнены следующие виды операций: иссечение острой язвы желудка - 2, гастротомия, ушивание кровоточащей язвы - 3, дуоденотомия, иссечение язвы - 1, дуоденотомия, ушивание язвы – 3, резекция желудка по Бильрот - 1 с наложением ТЛДГА-1.

Летальность составила 9,3% (умерли 8 пациентов из 86).

Анализируя характер сопутствующих заболеваний, мы обнаружили высокую корреляцию появления ОМЭЯП гастродуоденальной зоны с числом системных поражений органов. У 23% (29) больных наблюдалось сочетание двух и более заболеваний. Наиболее часто острые язвы и эрозии возникали при заболеваниях сердечно-сосудистой системы – в 58,2% (74 пациента) случаев.

В 32 (25,1%) наблюдениях ОМЭЯП возникали на фоне воспалительных и дегенеративных заболеваний опорно-двигательного аппарата, 7 (6%) больных имели сахарный диабет суб или декомпенсированное течение, у 4 (3%) больных ОМЭЯП развились на фоне цереброваскулярной болезни, у 6 (5%) заболевания печени с явлениями печеночной недостаточности, у 4(3%) больных ХНЗЛ.

Клиническое исследование проведено у 22 пациентов с остеоартрозом различной локализации, нуждающиеся в лечении НПВП, в возрасте от 41 года до 67 лет. Из 22 пациентов мужчин было 13 (59,1%), женщин – 9 (40,9%).

Методы исследования.

Всем больным до начала лечения и на 21 день приема диклофенака в дозе 50мг три раза в сутки выполнялось:

- определение кислотности желудочного сока методом [эндоскопической рН-метрии](#), с помощью ацидогастрометра [АГМ-03](#)
- определение содержания фукозы в желудочном соке цистеиновым методом по Z.Dishe, L.B.Schetls
- исследование состояния микроциркуляции слизистой оболочки желудка методом лазерной доплеровской флоуметрии, лазерным анализатором капиллярного кровотока ЛАКК-01
- морфологическое исследование слизистой оболочки желудка

Забор материала для гистологического исследования производили биопсийными щипцами во время эндоскопического исследования, биопсийный материал размерами 3х3мм фиксировали в 10% растворе формалина, заливали в парафин. Гистологические срезы толщиной 5 мкм окрашивали гематоксилином-эозином.

Методы статистической обработки

Статистическая обработка результатов проводилась параметрическими и непараметрическими методами с применением современных программных пакетов математико-статистического анализа. Отличия считали статистически значимыми при $p < 0,05$ (Реброва О.Ю., 2002; Зайцев В.М. и др., 2006).

Для анализа соответствия распределения количественных переменных закону нормального распределения нами проводилась статистическая обработка результатов - применен критерий Шапиро-Уилка (W). При значениях $p < 0,05$ мы отвергали нулевую гипотезу и принимали альтернативную об отличии от нормального распределения исследуемой переменной. Для описания нормально распределенных количественных переменных использовали показатели: среднее значение признака (M), стандартное отклонение (σ). Если распределение отличалось от нормального то дополнительно приводились данные: медиана (M_e), максимальное и

минимальное значения. Отличия считали статистически значимыми при $p < 0,05$. (Реброва О.Ю., 2002).

Для сравнения нормально распределенных количественных переменных нами был применен критерий Стьюдента. При распределении отличном от нормального, полученные результаты подтверждались непараметрическим методом Вилкоксона.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Результаты экспериментального исследования.

В острых опытах на свиньях показано, что при введении в подслизистый слой уже 0,5мл раствора глюкозы образуется ограниченный инфильтрат шириной 2,5мм и высотой 3мм, проявляющийся инъекционным валиком.

Проведенные эксперименты показали, распространение инъекционного раствора зависит от отдела желудка. Так при инъекции в подслизистый слой в кардиальном и пилорическом отделах, формируется более плотный инфильтрат, высотой 7-10мм, шириной 9-12мм, сдавливающий кровотокающий сосуд, что приводит к повышению тканевого напряжения.

Результаты тензометрии подслизистого слоя до введения растворов глюкозы выявили достоверные различия ($p < 0,05$) для различных его отделов. Высокие значения тканевого напряжения 5,88 мм.рт.ст. и 6,09 мм.рт.ст. характерны для кардиального и пилорического отделов - участков с хорошо развитой соединительнотканной стромой и компактным расположением пучков коллагеновых волокон. Низкие значения тканевого напряжения 2,76 мм.рт.ст. и 3,63 мм.рт.ст. характерны для передней и задней стенок желудка с рыхлой соединительнотканной стромой.

При введении физиологического 0,9% раствора хлорида натрия в объеме 2,0 мл 4,0мл 6,0 мл гемостатический эффект не был достигнут ни в одном случае: раствор быстро распространялся диффузно вокруг точки введения и всасывался.

При введении физиологического раствора с добавлением 0,5 мл 0,1% адреналина гемостатический эффект был кратковременным (2 минуты), рецидив кровотечения наблюдался в половине случаев. При увеличении дозы 0,1% раствора адреналина до 1,0 мл, гемостатический эффект также оставался кратковременным (2,5-3 минуты), снижение рецидива кровотечения до 10% удавалось достигнуть при заметном увеличении объема вводимого раствора (более 10 мл).

Подслизистая инъекция 5% раствора глюкозы в указанных объемах обеспечивала создание инфильтрата вокруг кровоточащего сосуда, но гемостатический эффект был кратковременным (2-3 минуты), а рецидив кровотечения наблюдался в 70% случаев. Добавление в состав 0,1% инъекционного раствора 0,5 мл адреналина позволило добиться создания плотного инфильтрата, сдавливающего кровоточащий сосуд, и снижения рецидива кровотечения до 50%. Увеличение же дозы 0,1% адреналина до 1,0 мл создает плотный паравазальный инфильтрат и уменьшает число рецидивов кровотечения до 20%.

При введении 10% раствора глюкозы вокруг источника кровотечения создавался плотный инфильтрат, сдавливающий сосуд и обеспечивающий гемостаз. Рецидив кровотечения при данном методе отмечался в 30% случаев.

Применение 10% раствора глюкозы с добавлением 0,5 и 1,0 мл 0,1% раствора адреналина создает плотный инфильтрат вокруг кровоточащего сосуда и надежный первичный гемостаз. Рецидив кровотечения за время острого опыта в этих группах не отмечен.

При использовании 40% раствора глюкозы вокруг кровоточащего сосуда создавался более плотный инфильтрат и, как правило, достигался гемостаз, но при этом объем вводимого раствора превышал 6 мл. При добавлении в смесь 0,1% раствора адреналина в количестве 0,5 и 1,0 мл всегда достигался гемостатический эффект, рецидивов кровотечения не было.

При кровотечениях из кардиального, пилорического отделов желудка, для инфльтрационного гемостаза достаточно введение 4 и 6 мл инъекционных растворов 10% и 40% глюкозы, а из передней, задней стенок тела желудка объем вводимых растворов превышает вышеприведенные объемы в 2-3 раза. Гемостатический эффект при кровотечениях из повреждений в области тела желудка достигался в основном при использовании 40% раствора глюкозы, что можно объяснить морфологическими особенностями соединительнотканной стромы подслизистого слоя.

Количество рецидивов кровотечения имеет прямую зависимость от концентрации применяемого препарата, наиболее часто рецидив отмечался при кровотечениях из тела желудка, чаще всего – из малой кривизны, реже – из пилорического и кардиального отделов.

Следующим этапом в настоящей работе нами анализировалась роль тканевого напряжения в механизме инфльтрационного гемостаза, при инъекционном введении растворов в подслизистый слой. Инъекционное введение растворов глюкозы 10% и 40% в подслизистый слой достоверно повышают ($p < 0,05$) показатель тканевого напряжения до 8,95 мм.рт.ст. и 14,97 мм.рт.ст. соответственно, что является одним из факторов реализации его гемостатического свойства.

Для гистологических исследований производился забор биопсийного материала из зоны кровотечения и зоны инъекции с последующей фиксацией в 10% растворе нейтрального формалина, и после соответствующей гистологической проводки готовились срезы толщиной 7-10 мкм. Серийные гистологические срезы окрашивались гематоксилином и эозином.

Морфологические исследования стенок желудка по результатам эксперимента показали, что во всех случаях инъекции растворов 10% и 40% глюкозы обеспечивают гемостаз, сдавливая кровеносные сосуды, также устраняют отек тканей, то есть сокращают сроки формирования жидкого и клеточного экссудата (миграцию лейкоцитов), что дает возможность продления

фазы пролиферации и обеспечивают обмен веществ на должном уровне, являясь строительным материалом для развивающихся клеток (эпителиоцитов, фибробластов). Применяемые растворы 10% и 40% глюкозы оказывают также метаболическую коррекцию.

Результаты клинического исследования.

Определение кислотности желудочного сока показало, что у 9 пациентов выявлена гиперацидность, у 7- нормоцидность, у 5- гипоацидность. На фоне приема диклофенака у 19 пациентов выявлено гиперацидное состояние.

Содержание фукозы в желудочном соке до начала приема НПВП соответствует средним значениям норм описанных в литературе (Канаева 1973г., Хасанов 1987, Рабинович 1967). На фоне приема диклофенака содержание фукозы снизилось на 14,8% ($p < 0,0005$ по критерию Стьюдента) и ($p < 0,002$ Тест Вилкоксона).

Анализ показателей микроциркуляции на фоне приема НПВП показал, что диклофенак инициирует или усиливает микроциркуляторные нарушения в слизистой оболочке желудка приводя к застойной формой микроциркуляции у 20 (90,9%) пациентов, с наиболее тяжелым расстройством микроциркуляции – стазическим типом кровотока у 2 (9,1%).

Результаты морфологического исследования выявили, что кровеносные капилляры, расположенные во всех слоях слизистой оболочки, расширены за счет застоя крови. Нарушение циркуляции крови сопровождается периваскулярным отеком и инфильтрацией лейкоцитов через тонкостенные кровеносные капилляры.

Разработан **алгоритм**, суть которого состоит в следующем: профилактика развития ОМЭЯП слизистой оболочки желудка и ДПК и их осложнений должна сводиться, прежде всего, к необходимости проведения ФЭГДС пациентам, нуждающимся в приеме НПВП, независимо от наличия клинических признаков; выявлению и оценки факторов риска; назначению

ингибиторов протонного насоса и препаратов улучшающих микроциркуляцию гастродуоденальной зоны.

При развитии ОМЭЯП неосложненных форм слизистой оболочки желудка и двенадцатиперстной кишки показано комплексное противоязвенное лечение. Пациентам с острой медикаментозной язвой, осложненной перфорацией показано оперативное лечение.

Хирургическая тактика лечения больных с кровотечением из ОМЭЯП, должна быть основана на определении источника кровотечения, с учетом степени кровопотери, критериев источника кровотечения, его характера, вероятности развития рецидива, определением конкретных сроков и объема операции в зависимости от результатов эндоскопического гемостаза, общего состояния больного и вероятности рецидива кровотечения. Основным ключевым моментом хирургической тактики при острых кровотечениях из ОМЭЯП гастродуоденальной зоны является принятие решения о выборе вида гемостаза, обеспечивающего наименьшую вероятность рецидива кровотечения.

Сама классификация источника кровотечения по Forrest предполагает алгоритм тактики введения больного.

При острых кровотечениях F1a показана экстренная операция. Эндоскопический гемостаз не проводится, возможен только в качестве временной остановки кровотечения - предоперационной подготовки, с целью уменьшения интенсивности кровотечения: инфильтрационный, физический, механический (гемоклипирование, лигирование).

При кровотечениях F1b показана экстренная операция, эндоскопический гемостаз может быть выполнен как окончательный или с целью предоперационной подготовки все виды: медикаментозный, инфильтрационный, физический, механический (гемоклипирование, лигирование).

При кровотечениях F2a F2b показан эндоскопический гемостаз все виды: медикаментозный, инфильтрационный, физический, механический (гемоклипирование, лигирование).

При успешном эндоскопическом гемостазе производят оценку риска развития рецидива кровотечения. Определение дальнейшей тактики лечения должно основываться на вероятности развития рецидива кровотечения и объективной оценки тяжести состояния больного.

При выявлении с помощью ФЭГДС продолжающегося кровотечения из острой медикаментозной гастродуоденальной язвы, которое не удалось остановить посредством эндоскопического гемостаза, больному показано оперативное лечение в экстренном порядке.

Применение эндоскопического гемостаза при кровотечениях F2c будет полностью эффективно. Данный тип источника кровотечения хорошо поддается консервативной гемостатической терапии.

При F3 эндоскопический гемостаз не требуется, операция не показана.

Клиническая часть исследований выполнена на 45 пациентах с острыми медикаментозными язвами, осложненными кровотечениями. Все исследованные пациенты находились на стационарном лечении в хирургическом отделении, Больницы скорой медицинской помощи г. Уфы, в 2009-2011гг. Все острые медикаментозные язвы, осложненные кровотечением развились на фоне приема: аспирина в 22 (48,9%) случаях, кетарола в 7 (15,5%) случаях, диклофенака в 16 (35,6%).

По видам лечебной тактики больные с острыми медикаментозными язвами, осложненные кровотечением разделены на две группы:

В 1-й группе (22 пациента) эндоскопический гемостаз был проведен электрокоагуляцией. Первичный гемостаз достигнут у 15 (68%) пациентов. В то же время метод имеет ряд недостатков: это низкая эффективность при интенсивном артериальном кровотечении, образование обширного некроза тканей в зоне коагуляции, отрыв образовавшегося коагуляционного струпа при удалении электрода и возобновление кровотечения (рецидив кровотечения составил 7 (32%)), в данных случаях был выполнено хирургическое лечение.

Во 2-й группе (23 пациента) проводили инфильтрационный метод гемостаза раствором глюкозы (подслизистую инъекцию 40% раствора глюкозы) из 4х точек перифокально язвы, через 6ч. осуществляли повторную эндоскопию после первой манипуляции, еще через 6-8ч. выполняли контрольную ФГДС.

Эндоскопический инфильтрационный гемостаз был выполнен - 8 (34,8%) больным с кровотечением Forrest 2a (объем кровопотери не превышал 1500мл ФГДС-контроль выполнялся в периоде 8-12ч. в течение первых суток (2-3 раза)), рецидив кровотечения возник у 3 (37,5%) больных было проведено оперативное лечение, а с кровотечением уровня Forrest 2b (объем кровопотери был не более 1000мл) 15 (65,2%) больным у 2 (13,3%) пациентов наступил рецидив кровотечения, в этих случаях выполнили оперативное лечение.

По локализации острые медикаментозные язвы желудка были в 12 (52,2%) антральном отделе, в 4 (17,4%) - теле желудка по большой кривизне, в 7 (30,4%) - препилорическом отделе.

Инфильтрационный метод (подслизистой инъекции 40% раствора глюкозы) рассматривается как метод первого выбора ввиду высокой эффективности, безопасности, простоты, удобства и низкой стоимости. Данный метод был эффективен как первичный гемостаз у 18 (78,3%) больных. Однако после подслизистой инъекции 40% раствора глюкозы рецидив кровотечения возник у 5 (21,7%) больных, в этих случаях выполнили оперативное лечение.

Таким образом, использование эффективных методов эндоскопической остановки ЖКК позволило минимизировать количество экстренных оперативных вмешательств до 12(26,7%) у 45 пациентов с острыми медикаментозными язвенными кровотечениями.

Достоинствами инфильтрационного метода являются относительно малая травматичность, непродолжительное время манипуляции, обеспечение первичного гемостаза. Недостатками метода являются достаточно высокая частота рецидивов, ограничение возможности гемостаза при кровотечениях F1a, F1d.

Ограничениями для инфильтрационного метода гемостаза являются так называемые «трудные» локализации источника кровотечения: субкардиальная, в области дна желудка, задней стенки 12-перстной кишки.

ВЫВОДЫ

1. Острые медикаментозные эрозивно-язвенные поражения слизистой оболочки желудка и двенадцатиперстной кишки наблюдаются примерно в равных пропорциях 50,4% и 44,9% соответственно. В большинстве случаев 67,7% имеют место осложнения в виде кровотечений, в 1,6% - в виде перфорации. Источник кровотечения в 55,8% локализовался в желудке, в 43% - в двенадцатиперстной кишке, в 1,2% язвенные дефекты располагались как в желудке, так и в двенадцатиперстной кишке.
2. Выявлено, что прием нестероидных противовоспалительных препаратов ингибирует секрецию компонентов желудочной слизи – снижение содержания фукозы на 14,8% ($p < 0,0005$ по критерию Стьюдента) и ($p < 0,002$ тест Вилкоксона); повышает кислотность - снижение уровня pH ($p < 0,0122$); инициирует или усиливает микроциркуляторные нарушения в слизистой оболочке желудка – к застойной форме микроциркуляции у 20 (90,9%) пациентов, с наиболее тяжелым расстройством микроциркуляции стазическим типом у – 2 (9,1%). Эти факторы являются пусковыми в механизме возникновения острых медикаментозных эрозивно-язвенных поражений слизистой оболочки желудка и двенадцатиперстной кишки.
3. Инъекционное введение растворов глюкозы (10%, 40%) в подслизистый слой приводит к достоверному повышению показателя тканевого напряжения ($p < 0,005$), что, является одним из факторов реализации его гемостатического свойства.
4. На основании полученных результатов разработан алгоритм направленный на индивидуальное применение методов эндоскопического

и хирургического лечения, что позволило сократить необходимость оперативного вмешательства до 21,7%, гемотрансфузии, рецидива кровотечения, поскольку первичный гемостаз при инфильтрационном методе гемостаза был достигнут в 78,3%.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. Полученные результаты доказывают целесообразность более широкого применения инфильтрационного метода гемостаза при желудочно-кишечных кровотечениях в хирургической практике. Метод прост, не требует специального оборудования и инструментов, и поэтому применим и в небольших хирургических стационарах.
2. Метод инфильтрационного гемостаза необходимо применять с учетом феномена «тканевого напряжения», учитывать локализацию язвы, при кровотечениях из повреждений тела желудка рекомендуется применение 40% раствора глюкозы, а из кардиального и пилорического отделов – как 10% так и 40% растворов глюкозы, следует учитывать особенности фиброархитектоники различных отделов желудка.
3. Результаты исследований показывают высокий риск возникновения ОМЭЯП при НПВП, поэтому данный фактор необходимо учитывать врачам других специальностей и применять профилактические назначения ингибиторов протонной помпы и препаратов улучшающих микроциркуляцию слизистой оболочки желудка и двенадцатиперстной кишки.

СПИСОК ТРУДОВ, ОПУБЛИКОВАННЫХ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ:

1. Анатомо-морфологическое обоснование и некоторые технические аспекты инфльтрационного гемостаза при острых желудочно-кишечных кровотечениях / Уразбахтин И.М., Мухаметова З.Р., Гатауллина Э.З. // Журнал «Альманах клинической медицины Издательство Московский областной научно-исследовательский клинический институт им. М.Ф. Владимирского» - 2010, № 23, С.67-71.
2. Атипичные варианты течения синдрома Меллори-Вейсса / Тимербулатов Ш.В., Тимербулатов М.В., Ямалов Р.А., Сагитов Р.Б., Гатауллина Э.З. // Журнал «Медицинский вестник Башкортостана» - 2010 – Том 5, № 3 – С.27-32.
3. Спорные и нерешенные вопросы в диагностике и лечении острых кровотечений из верхних отделов пищеварительного тракта / Тимербулатов В.М., Тимербулатов Ш.В., Фаязов Р.Р., Сагитов Р.Б., Гатауллина Э.З., Исмагилова Ю.М. // Журнал «Медицинский вестник Башкортостана» - 2010 – Том 5, № 4 – С.20-28.
4. Оценка и прогноз эффективности методов гемостаза при кровотечениях из верхних отделов желудочно-кишечного тракта Тимербулатов В.М., Сагитов Р.Б., Тимербулатов Ш.В., Исмагилова Ю.М., Ямалов Р.А., Шарафутдинов Р.Р., Бакиров Э.Р., Гатауллина Э.З. // Журнал «Медицинский вестник Башкортостана» - 2010 – Том 5, № 5 – С.38-42.
5. Острые медикаментозные гастродуоденальные эрозивно-язвенные поражения в хирургической клинике / Сибаев В.М., Гатауллина Э.З., Тимербулатов Ш.В.// Электронный научно-практический журнал «Клиническая и экспериментальная хирургия» www.jecs.ru. 02.01.2012.

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

АИТ - аппарат игольной тензометрии

ЖКК - желудочно-кишечные кровотечения

НПВП - нестероидные противовоспалительные препараты

ОМЭЯП - острые медикаментозные эрозивно-язвенные поражения

ТН – тканевое напряжение

Библиотека литературы по функциональной гастроэнтерологии:
<http://www.gastroscan.ru/literature/>

Гатауллина Элина Зуфаровна

**ОСТРЫЕ МЕДИКАМЕНТОЗНЫЕ
ГАСТРОДУОДЕНАЛЬНЫЕ ЭРОЗИВНО-ЯЗВЕННЫЕ
ПОРАЖЕНИЯ В ХИРУРГИЧЕСКОЙ КЛИНИКЕ**

Автореферат

диссертации на соискание ученой степени

кандидата медицинских наук

Издательская лицензия № от

Подписано в печать

Формат 60×84/16. Гарнитура Times New Roman.

Бумага офсетная. Отпечатано на ризографе.

Усл. печ. л. 1,4. Уч.-изд. л. 1,5.

Тираж 100. Заказ №

