

*На правах рукописи*

**Лихтер Ростислав Альбертович**

**ФАРМАКОЛОГИЧЕСКАЯ ВАГОДЕСТРУКЦИЯ В ХИРУРГИЧЕСКОМ  
ЛЕЧЕНИИ ПЕРФОРАТИВНЫХ ЯЗВ ДВЕНАДЦАТИПЕРСТНОЙ  
КИШКИ**

**(экспериментально-клиническое исследование)**

**14.00.27 – хирургия**

**АВТОРЕФЕРАТ**

**диссертации на соискание ученой степени**

**кандидата медицинских наук**

**УФА -2006**

Работа выполнена в Государственном образовательном учреждении высшего профессионального образования «Башкирский государственный медицинский университет Федерального агентства по здравоохранению и социальному развитию».

**Научный руководитель:** доктор медицинских наук, профессор  
**Корнилаев Павел Григорьевич**

**Официальные оппоненты:** доктор медицинских наук, профессор  
**Галимов Олег Владимирович**  
доктор медицинских наук,  
**Пашков Сергей Афанасьевич**

Ведущая организация: ГОУ ВПО «Оренбургская медицинская академия Федерального агентства по здравоохранению и социальному развитию».

Защита состоится «\_\_»\_\_\_\_\_2006 г. на заседании диссертационного совета Д 208.006.02 при Государственном образовательном учреждении высшего профессионального образования «Башкирский государственный медицинский университет Федерального агентства по здравоохранению и социальному развитию» по адресу: 450000, г. Уфа, ул. Ленина, 3.

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке Государственного образовательного учреждения высшего профессионального образования «Башкирский государственный медицинский университет Федерального агентства по здравоохранению и социальному развитию».

Автореферат разослан «\_\_»\_\_\_\_\_2006г.

Ученый секретарь  
диссертационного совета

Нигматуллин Р.Т.

## Общая характеристика работы

### Актуальность темы исследования.

Среди острых хирургических заболеваний органов брюшной полости перфоративные язвы двенадцатиперстной кишки (ДПК) составляют от 2 до 5%. Летальность при этом осложнении язвенной болезни остается довольно высокой, достигая 5-18% (Аничкин В.В., Полуян Ю.С. 1992). Около 10% населения западных стран когда-либо в своей жизни страдали язвой ДПК или желудка (К.М. Курбонов, Б.О. Назаров 2005). Ежегодно в Европе умирают от осложнений этого заболевания 20000 пациентов (La Vecchia, F. Lucchini 1993). Уменьшение числа больных язвенной болезнью, нуждающихся в плановом оперативном лечении, связывают с применением блокаторов протонной помпы и H<sub>2</sub> гистаминовых рецепторов. Однако, в настоящее время нет убедительных данных, что эти или какие-либо другие противоязвенные препараты влияют на частоту осложнения дуоденальных язв перфорацией. Напротив, по данным некоторых авторов, заболеваемость прободными язвами в Северо-западном и ряде других регионов России ежегодно растет, а летальность не имеет тенденции к снижению (А.Н Нагнибеда с соавт. 1993).

Целесообразность радикального хирургического лечения осложненных дуоденальных язв ни у кого сомнений не вызывает, и лишь перфоративная язва, как это ни парадоксально, составляет исключение из этого правила. Более чем столетняя практика простого ушивания перфоративной язвы, к сожалению, находит своих сторонников и в наши дни. Несмотря на очевидные недостатки, этот вид оперативного вмешательства до сих пор остается способом выбора во многих крупных отечественных и зарубежных клиниках (Бачев И.И 1983; Бачев И.И. 1993; Blomgren L.G 1997; Vonati L., Campenella G 1995; Englund R, Fisher R 1990). Тактика, ограниченная лишь ушиванием перфорационного отверстия, заведомо обрекающая до 60-85% больных на дальнейшее страдание язвенной болезнью, могла быть приемлемой лишь до тех пор, пока в качестве

единственной альтернативы паллиативным вмешательствам выступала резекция желудка, требующая определенных условий для выполнения и, в первую очередь, высокой квалификации дежурного хирурга. С внедрением в хирургическую практику различных видов ваготомий, таких как стволовая, селективная, селективная проксимальная, как наиболее простого и достаточно надежного способа избавления пациента от язвенной болезни, вопрос о необходимости радикального лечения перфоративных дуоденальных язв стал особенно актуален.

В настоящее время, наряду с классическими методами, известны и другие способы ваготомий. Например, радиочастотная ваготомия (Р.Р.Фаязов с соавт., 2001), существуют также различные виды лекарственных ваготомий. Но все эти методы требуют либо специального дорогостоящего оборудования, либо являются трудоемкими, что сводит на нет, все их преимущества.

Учитывая эти данные, а также тот факт, что медицинский клей «Сульфакрилат» обладает обратимым нейродеструктивным эффектом, и избирательным действием на нервную ткань (В.В. Плечев, Р.Р. Шабаев, М.А. Нартайлаков, П.Г. Корнилаев 1989; В.В. Плечев 1992), мы задались целью изучить возможность выполнения процедуры ваготомии с использованием данного клея, ее эффективность и влияние на ближайшие и отдаленные результаты хирургического лечения больных перфоративными язвами двенадцатиперстной кишки (ПЯДПК).

#### **Цель и задачи исследования.**

Целью настоящего исследования явилось улучшение результатов хирургического лечения и реабилитации больных перфоративной язвой двенадцатиперстной кишки.

Для достижения цели были выставлены следующие задачи исследования:

1. Провести анализ материала клиники для оценки результатов хирургического лечения и реабилитации больных перфоративными язвами двенадцатиперстной кишки.

2. Разработать на основе медицинской клеевой композиции «Сульфакрилат» методику фармакологической вагодеструкции в дополнении к паллиативным операциям при перфоративных язвах двенадцатиперстной кишки.
3. Изучить влияние разработанной методики на кислотопродукцию желудка, и состояние микроциркуляции в зоне ушитого перфоративного отверстия.
4. Изучить морфологическую реакцию тканей блуждающего нерва в ответ на введение медицинской клеевой композиции «Сульфакрилат».
5. Изучить непосредственные и отдаленные результаты хирургической реабилитации больных перфоративными язвами ДПК с применением методики фармакологической вагодеструкции.

#### **Научная новизна.**

Впервые разработана и изучена в эксперименте на животных с использованием современных методов обследований методика фармакологической вагодеструкции. Исследовано морфо-функциональное состояние стенки желудка и двенадцатиперстной кишки в ближайшие и отдаленные сроки после этой операции.

Впервые в хирургическом лечении перфоративных дуоденальных язв разработана и применена методика фармакологической вагодеструкции, которая основана на свойствах обратимого нейротоксического действия медицинской клеевой композиции «Сульфакрилат».

С помощью гистологического изучения процессов деструкции и репарации элементов вагуса в ответ на действие медицинской клеевой композиции «Сульфакрилат», доказаны преимущества данной методики.

После проведения ушивания перфоративной язвы двенадцатиперстной кишки, дополненной фармакологической вагодеструкцией впервые использован метод автономной пролонгированной электростимуляции желудочно-кишечного тракта (Патент РФ № 2216362).

### **Практическая значимость.**

Внедрен в клиническую практику новый способ фармакологической вагодеструкции с применением медицинской клеевой композиции «Сульфакрилат» в хирургическом лечении перфоративных дуоденальных язв (удостоверение на рационализаторское предложение № 2651 от 09.09.2003г. Башкирского государственного медицинского университета), отличающийся малой травматичностью, технической простотой, сокращением времени выполнения, не требующий дорогостоящего оборудования. Данный метод приводит к стойкому снижению кислотности желудочного содержимого с сохранением моторно-эвакуаторной функции желудка и улучшению микроциркуляции в зоне ушитой язвы. Способ прост, дает возможность применять его в хирургических отделениях общего профиля, начиная с уровня районных больниц. Его применением достигается снижение числа послеоперационных осложнений, исключается необходимость приема противоязвенных препаратов, сокращается время пребывания в стационаре.

### **Основные положения, выносимые на защиту.**

1. Воздействие медицинской клеевой композиции «Сульфакрилат» на ткани вагуса обеспечивает обратимое нейродеструктивное действие в течение 60 суток.
2. Фармакологическая вагодеструкция обеспечивает стойкое снижение кислотопродуцирующей функции желудка, сопровождающейся улучшением микроциркуляции дуоденальной зоны, что в совокупности способствует более быстрому заживлению язв ДПК и снижению процента послеоперационных осложнений.
3. Фармакологическая вагодеструкция с использованием медицинской клеевой композиции «Сульфакрилат» является операцией выбора, как патогенетически обоснованное дополнение к паллиативной операции ушивания ПЯДПК, чем достигается уменьшение рецидива язвенной болезни.

### **Внедрение в практику.**

Тема работы входила в план научных исследований Башкирского государственного медицинского университета. Разработанная методика внедрена в практику хирургического отделения и отделения гнойной хирургии Клиники Башкирского государственного медицинского университета, а также в работу хирургических отделений Давлекановской центральной районной больницы (Республика Башкортостан) и Симской городской больницы (Челябинская область Российской Федерации).

### **Апробация работы.**

Основные положения диссертационной работы доложены на 18-й Всероссийской научно-практической конференции (г. Геленджик 2002 г.), заседании Ассоциации хирургов Республики Башкортостан в 2004 г, клинических и теоретических конференциях Клиники БГМУ (2004, 2005 г.), Всероссийской конференции «Актуальные вопросы современной хирургии» (г. Астрахань 2006 г.). На межкафедральном совещании профильных кафедр Башкирского государственного медицинского университета (26 июня 2006 г.).

### **Объем и структура работы.**

Диссертация изложена на 115 страницах машинописного текста. Состоит из введения, обзора литературы, 4 глав собственных исследований, заключения, выводов, практических рекомендаций. Указатель литературы включает 279 источников (173 отечественных и 106 иностранных авторов). Работа иллюстрирована тремя таблицами и тридцатью рисунками.

### **Содержание работы.**

Диссертационная работа представляет собой экспериментальное и клиническое исследование. Экспериментальная часть основана на разработке и апробации метода фармакологической вагодеструкции на 25 кроликах породы Шиншилла, изучении морфологической картины до и после воздействия на

веточки вагуса в различные сроки и его ближайших и отдаленных результатов. Клинический раздел исследования основан на анализе 158 историй болезни пациентов ПЯДПК, которые находились на стационарном лечении в хирургическом отделении и отделении гнойной хирургии Клиники Башкирского государственного медицинского университета в 1994-2003 годах. Контрольную группу составили 116 пациентов с ПЯДПК, которым выполнялось простое ушивание перфоративного отверстия. В послеоперационном периоде все больные получали общепринятое интенсивное лечение, которое включало в себя массивную противоязвенную терапию. Результаты анализа по данной группе на первом этапе исследования во многом определили цель и задачи дальнейшего исследования. Основную группу составили 42 пациента с ПЯДПК, которые в 2000-2003 годах в клинике получали комплексное лечение с применением разработанных методик.

С целью изучения влияния фармакологической вагодеструкции на микроциркуляцию в стенке желудка и 12-перстной кишки нами проводились реометрические исследования. Суммарное состояние кровотока кишечной стенки оценивалось путем интраоперационной прямой реометрии методом уравновешенного электрического моста при переменном токе 46 кГц. Был использован четырехканальный медицинский реограф (РГ4-0,1). Измеряли тканевое сопротивление току различных участков желудка и двенадцатиперстной кишки. Для этого использовали 3-ий канал с пределом измеряемых сопротивлений от 0 до 1100 Ом и погрешностью не более 1,0 %, ценой деления шкалы измерителя 5 Ом. В качестве регистрирующего элемента применен двухполюсный электрод с серебряными наконечниками, укрепленными в изолирующей рукоятке из диэлектрика на расстоянии 1 см друг от друга. Электрод стерилизовался в этиловом спирте и перед использованием отмывался стерильным физиологическим раствором.

Флюороскопические исследования проводились у всех пациентов (42 человека) основной клинической группы. А также у 82 больных контрольной группы. Для визуальной оценки состояния микроциркуляторного русла в



области язвенного дефекта на 8-10-е сутки после оперативного вмешательства нами применялся метод прямой флюороскопии области язвенного дефекта. Благодаря своим размерам молекула флюоресцеина способна проникать через стенки сосудов в ткани, в результате чего определяется желтизна кожных покровов и слизистых оболочек, четкое заполнение сосудов микроциркуляторного русла, особенно хорошо визуализируемое в ультрафиолетовом спектре освещения. Метод заключался во внутривенном введении 5,0 мл 10 % раствора флюоресцеина в соотношении 1:3 с изотоническим раствором NaCl непосредственно перед выполнением ФЭГДС. Инъекция данного препарата осуществлялась только после постановки пробы на индивидуальную переносимость путем подкожного введения 0,3 мл 1% раствора флюоресцеина. Во время выполнения данной процедуры при визуализации области язвенного дефекта источник света в осветителе переключался с лампы «А» белого галогенового света на лампу «Б» с длиной волны, соответствующей холодному ультрафиолетовому излучению. Применялись лампы фирмы «Osram» (Германия) 15V-150W и 12V-75W. При осмотре области язвы в ультрафиолетовом спектре оценивалась интенсивность окрашивания слизистой двенадцатиперстной кишки в ярко оранжевый цвет (свечение) и кровенаполнение сосудов микроциркуляторного русла, а так же наличие или отсутствие нефлюоресцирующих участков («немых зон»). Данные фиксировались на видеокассету формата VHS.

Разработанный нами способ фармакологической вагодеструкции (ФВД) в лечении перфоративных язв двенадцатиперстной кишки основан на использовании медицинской клеевой композиции «Сульфакрилат», вызывающей пролонгированные обратимые дегенеративные изменения миелиновых оболочек нервных волокон. Многолетними экспериментальными исследованиями установлено, что клей «Сульфакрилат» отвечает всем требованиям, предъявляемым к полимерам медицинского назначения: быстро полимеризуется при контакте с биологическими тканями в присутствии влаги, обладает выраженной адгезивностью и совместимостью к живым тканям, не

обладает общетоксическим, аллергизирующим действием, не препятствует прорастанию тканевых элементов (В.В. Плечев, Р.Р. Шабаев, М.А. Нартайлаков, П.Г. Корнилаев 1989; В.В. Плечев 1992).

Метод фармакологической вагодеструкции разработан и апробирован в эксперименте на 25 самцах кроликов породы «Шиншилла» весом от 2,8 до 3,8 кг. Манипуляция выполнялась следующим образом. Все операции выполнялись под в/в наркозом (тиопентал натрия 10 мг/кг). Разрезом около 9,0 см выполнялась срединная лапаротомия. Пальпаторно и визуально определялось место впадения пищевода в желудок. По передней и задней поверхностям пищевода отыскивались правый и левый блуждающие нервы. Производилась реометрия желудка и двенадцатиперстной кишки. Путем гастротомного разреза в просвет вводился и прижимался к слизистой сурьмяный электрод. Выполнялась pH-метрия. Приготовленный ацетоновый раствор клея «Сульфакрилат» в соотношении 1:1 путем набора в шприц химически чистого ацетона и клея, вводился пункционно субсерозно по передней и задней поверхностям пищевода в проекции прохождения стволов блуждающих нервов. Через 3 мин. проводилась повторная реометрия стенки желудка и ДПК. Спустя 10 мин. выполнялась контрольная pH-метрия. Гастротомная рана ушивалась узловыми 2-х рядными швами. Полученные данные показали, что в результате парасимпатической денервации, осуществляемой путем инъекции медицинского клея «Сульфакрилат», отмечается некоторое увеличение электрического сопротивления стенки антрального отдела желудка, в среднем от  $712,68 \pm 23,8$  Ом до  $753,6 \pm 21,6$  Ом ( $p < 0,05$ ) за счет уменьшения кровенаполнения. В тоже время имело место увеличение кровенаполнения стенки ДПК, сопротивление которой снижалось с  $717,6 \pm 24,5$  Ом до  $661,2 \pm 35$  Ом ( $p < 0,05$ ). Установлена обратная корреляционная зависимость изменения показателей реометрии желудка и двенадцатиперстной кишки после выполнения фармакологической вагодеструкции ( $r = -1$   $p < 0,001$ ), что показывает значение механизма нейрорегуляции тонуса сосудов и характера кровоснабжения этих двух зон

желудочно-кишечного тракта. Приведенные данные не являются критичными для развития ишемии в стенке желудка, в то же время они служат предпосылками для ускорения процессов регенерации в слизистой оболочке ДПК и скорейшему заживлению язвы. Кроме того, показатели кислотности желудочного сока, полученные интраоперационно при помощи ацидогастрометра, до вагодеструкции составили в среднем  $0,43 \pm 0,18$  ед., а уже через 10-15 минут после наступления полимеризации клеевого композита –  $2,06 \pm 0,55$  ед. ( $p < 0,01$ ), что является благоприятным фактором в лечении ЯБ ДПК, приводящим в равновесие механизмы агрессии и защиты.

Таблица 1

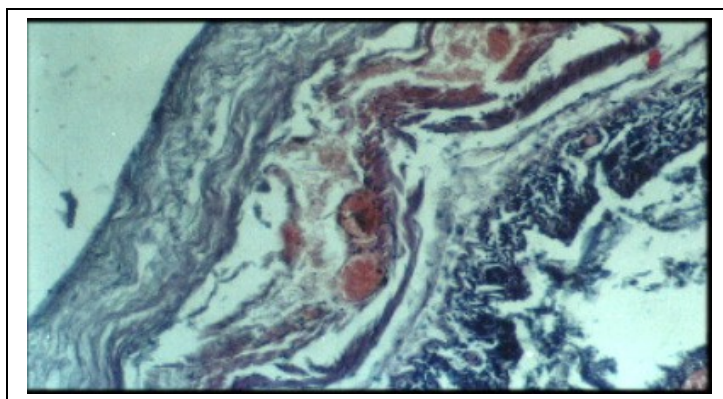
**Показатели интраоперационных исследований в эксперименте.**

Данные реометрии (показатели сопротивления)	До ФВД	После ФВД
Антральный отдел желудка	$712,68 \pm 9,7$ Ом	$753,6 \pm 12,6$ Ом
Двенадцатиперстная кишка	$717,6 \pm 13,1$ Ом	$661,2 \pm 13,7$ Ом
<u>Данные рН-метрии (ацидогастрометра)</u>	$0,43 \pm 0,18$ ед.	$2,06 \pm 0,55$ ед.

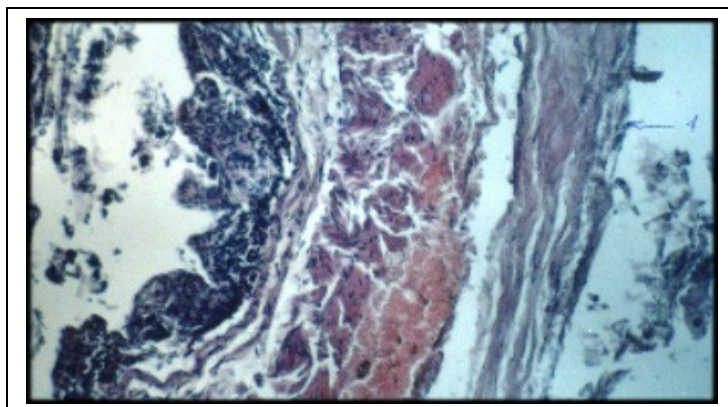
После выведения животных из эксперимента изучались морфологические изменения блуждающего нерва в результате вагодеструкции медицинской клеевой композицией «Сульфакрилат». Для патогистологических исследований вырезался участок малой кривизны желудка с блуждающим нервом в зоне введенного раствора клея «Сульфакрилат». С целью проведения гистологического исследования кусочки тканей фиксировали в 10% нейтральном формалине, после обезвоживания в серии спиртов возрастающей концентрации заливали в парафин по общепринятой методике. Срезы окрашивали гематоксилином и эозином и по методу Ниссля.

Микроскопические исследования проводились с использованием светового микроскопа JENAVAL фирмы «CARL ZEISS» (Германия).

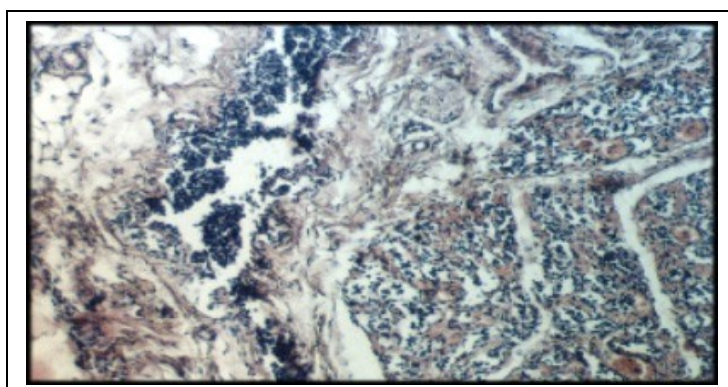
Гистологические исследования проводились в лаборатории Всероссийского центра глазной и пластической хирургии «Аллоплант». В каждом опыте готовили от 3 до 5 гистологических срезов. Всего исследовано 117 гистологических препаратов. Увеличение x128. На основании полученных данных были сделаны следующие выводы: 1) при воздействии клея «Сульфакрилат» на блуждающий нерв происходит почти полная деструкция нервных волокон и их соединительнотканых оболочек (эндоневрия, периневрия и эпиневрия) уже в течение 1-х суток после операции; 2) выраженных воспалительных явлений окружающих тканей в области деструкции не обнаружено; 3) восстановление нервных структур вагуса отмечается через 2 месяца после воздействия клеем «Сульфакрилат».



**Рис.1. Блуждающий нерв (вагус) в норме. Окраска гематоксилином и эозином. Увеличение x 128.**



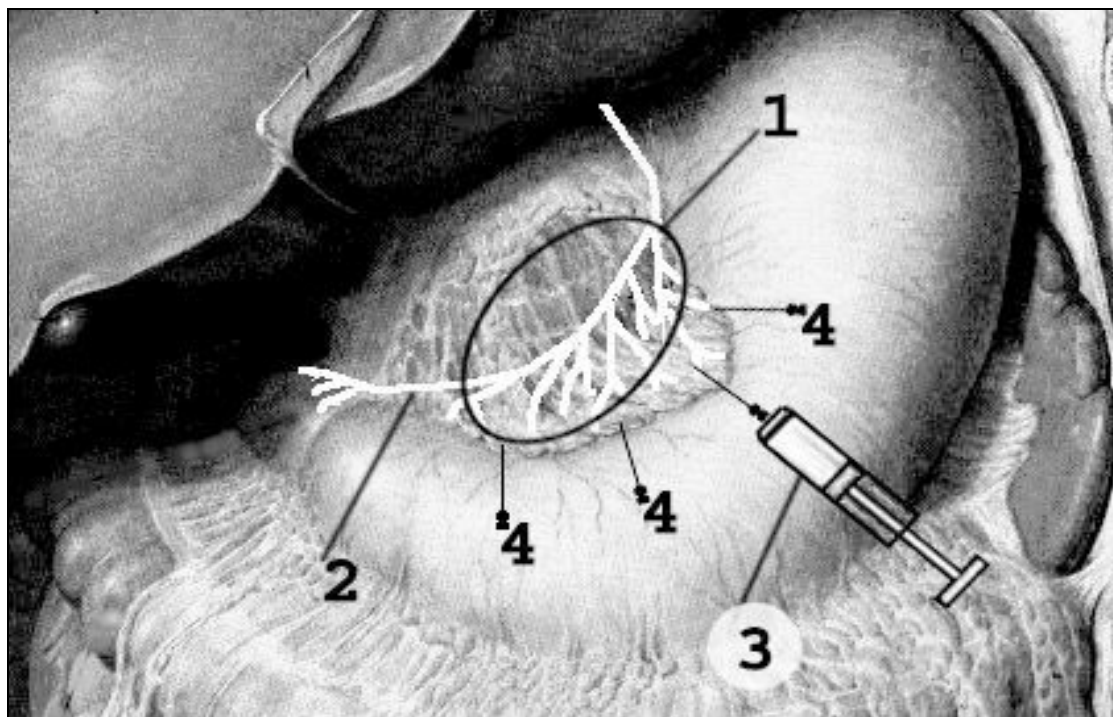
**Рис.2. Полное разрушение эпи и периневральных оболочек вагуса на первые сутки после воздействия сульфакрилатного клея. Окраска по Нисслию. Увеличение x 128.**



**Рис. 3. Восстановление структуры вагуса к 60 дню после воздействия сульфакрилатного клея. Окраска гематоксилином и эозином. Увеличение x 128.**

На рисунках 1,2,3 представлены изменения морфологической картины блуждающего нерва и его оболочек в результате фармакологического воздействия в различные сроки после операции. Вышеописанные исследования обосновывают возможность применения в клинической практике медицинского клея «Сульфакрилат» для выполнения пролонгированной фармакологической вагодеструкции.

После успешного завершения эксперимента данная методика была применена в клинике.



**Рис. 4. Схема проведения фармакологической вагодеструкции.**

1- Блуждающий нерв.

2- Веточка Летарже.

3- Шприц с раствором клея «Сульфакрилат».

4- Места инъекций.

Во время операции желудок смещался книзу и влево, тем самым в области малой кривизны натягивались веточки блуждающего нерва (рис. 4), в частности “гусиная лапка” (1) и медиально-расположенная веточка Летарже (2). Ацетоновый раствор клея “Сульфакрилат” готовился непосредственно перед применением. В шприц (3) набирался 1 мл ацетона. Полихлорвиниловая ампула с клеем обрабатывалась 96 % этиловым спиртом. Путем прокола ампулы иглой в шприц набирался 1 мл клея “Сульфакрилат”. Прокалывалась серозная оболочка малого сальника в месте прохождения ветвей блуждающего нерва (4) и вводилось содержимое шприца в несколько приемов по ходу малой кривизны желудка к веточкам блуждающего нерва до места отхождения пучка

Летарже (2). Игла извлекалась. Выжидалось завершение полимеризации композиции, которая определялась по появлению плотных белесоватых образований в местах инъекций в толще малого сальника.

После ушивания перфоративной язвы проводилась интраоперационная реометрия стенки желудка и двенадцатиперстной кишки до и после выполнения фармакологической вагодеструкции.

Электрическое сопротивление стенки желудка до проведения ФВД составило в среднем  $554,5 \pm 31$  Ом, а после -  $642,4 \pm 52$  Ом. Показатели реометрии стенки желудка возросли во всех случаях, в среднем на  $88,9 \pm 41,5$  Ом. Различие средних величин достоверно с высокой степенью надежности ( $T_z = 5,65$ ;  $p < 0,001$ ). Сопротивление стенки двенадцатиперстной кишки уменьшилось с  $657 \pm 30$  Ом до  $567 \pm 37$  Ом. В среднем показатели реометрии стенки двенадцатиперстной кишки уменьшились во всех случаях на  $100 \pm 33,5$  Ом. Различие средних величин достоверно с высокой степенью надежности ( $T_z = 5,65$ ;  $p < 0,001$ ). Подтверждена обратная корреляция показателей ( $r = -1$   $p < 0,001$ ), установленная ранее в эксперименте.

Из вышесказанного следует, что кровенаполнение, а следовательно и микроциркуляция в стенке двенадцатиперстной кишки, в результате проведения ФВД, улучшилось, а в стенке желудка снизилось. Следовательно, заживление язвы ДПК будет протекать в более благоприятных условиях.

В послеоперационном периоде на 10-12 сутки проводилось измерение кислотности желудочного содержимого.

**Показатели рН-метрии в послеоперационном периоде  
основная и контрольная группы.**

Показатели	Характер среды			Всего случаев
	Нейтральная (6,0-7,0 ед)	Слабокислая (4,0-6,0 ед)	Кислая (1,5-3,5 ед)	
<b>Основная группа</b>	16	24	2	42
<b>Контрольная группа</b>	1	32	22	55

У 42 пациентов, которым выполнялась ФВД (основная группа) нейтральная среда (рН 6,0-7,0 ед) была выявлена в 16 случаях (38%), слабокислая (рН 4,0-6,0 ед) в 24 случаях (57%), а кислая (рН 1,5-3,5 ед) - в 2-х случаях (5%). У 55 пациентов, которым во время операции не проводилась ФВД (контрольная группа), нейтральная среда выявлена в одном случае (1,8%), слабокислая - в 32 случаях (58,2%) и кислая - в 22 случаях (40%). Дисперсионный анализ показателей рН в обеих группа по критерию  $\lambda$  (Колмогорова-Смирновой) выявил статистически значимые различия распределения с высокой степенью надежности ( $\lambda=136,6$   $p<0,05$ ). Следовательно, после выполнения ФВД кислотность желудочного содержимого значительно снижается.

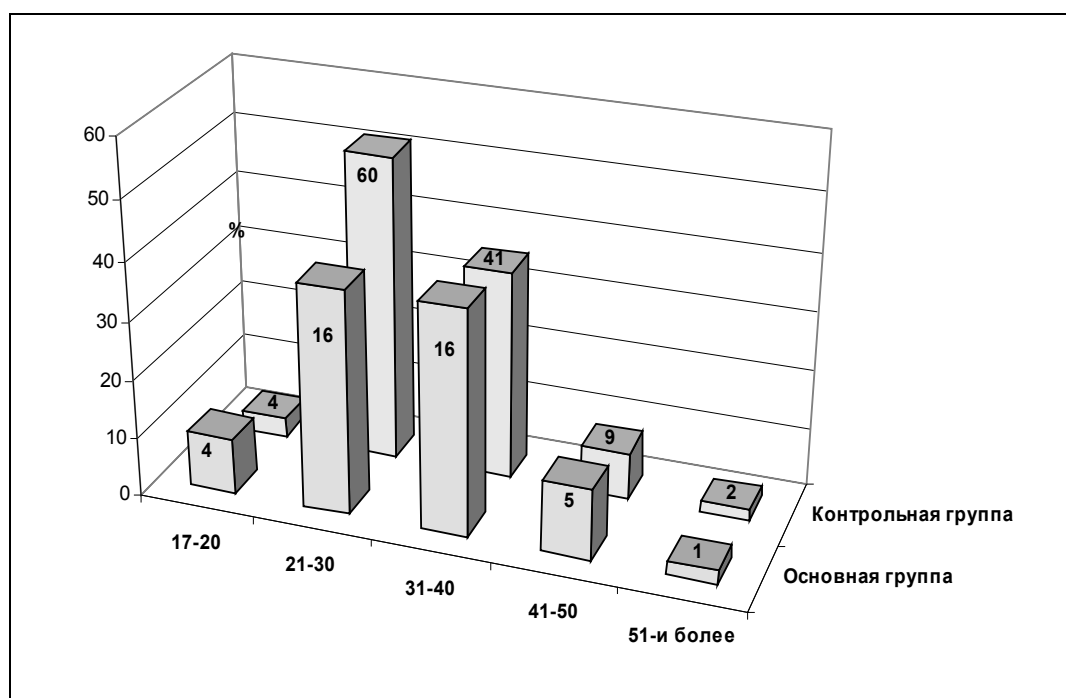
При проведении контрольной ФГС с использованием флюороскопии на 8-10 сутки послеоперационного периода наличие «немой зоны» в области ушитого дефекта наблюдалось у 2 (4,8%) пациентов основной группы и 63 (76,8%) больных контрольной группы. Соответственно отсутствие «немой зоны» наблюдалось у 40 (95,2%) пациентов основной группы и 19 (23,2%) больных контрольной группы ( $r = -1$   $p<0,01$ ).

Из вышесказанного следует, что фармакологическая вагодеструкция улучшает микроциркуляцию в стенке двенадцатиперстной кишки, снижает уровень кислотности желудочного содержимого, частично и за счет



уменьшения уровня микроциркуляции в стенке желудка, соответственно способствует более быстрому заживлению язвенного дефекта.

При изучении характеристик контрольной и основной групп сравнивались такие параметры как соотношение мужчин и женщин: в контрольной - 1:10, в основной группе - 1:20. В обеих группах данной патологией страдали в основном лица трудоспособного возраста – средний возраст больных  $32 \pm 8,5$  года (рис. 5).



**Рис. 5**

### **Возрастная характеристика больных основной и контрольной групп.**

Наличие язвенного анамнеза в основной группе отмечали 26%, а в контрольной группе 37% пациентов, впервые язва выявлена у 74% больных основной группы и 63% - контрольной.

Впервые перфорация язвы возникла у 40 (95%) больных основной группы и 108 (93%) пациентов контрольной, повторно у 2 (5%) и 8 (7%) больных соответственно.

По времени от начала заболевания соотношение пациентов в обеих клинических группах практически одинаково.

По количеству времени от поступления до начала операции отличия в основной и контрольной группах не выявлено.

Следовательно, обе клинические группы являлись однородными и признаны статистически сравнимыми, а по признакам распространенности перитонита основная группа была более сложной.

Всем пациентам основной группы было выполнено ушивание перфоративного отверстия, дополненное фармакологической вагодеструкцией. Подавляющему большинству больных контрольной группы 96 (82,7%) выполнено ушивание перфоративной язвы ДПК. 20 (17,3%) ушивание было дополнено различными видами ваготомий: в 16 случаях была выполнена селективная проксимальная ваготомия, а в 4-х - передняя стволовая ваготомия.

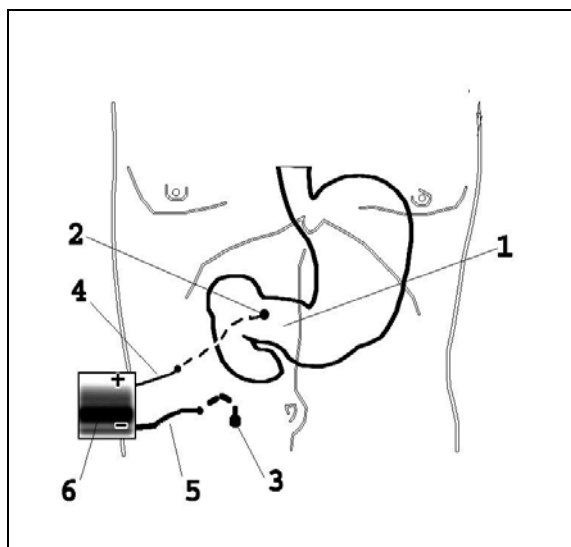
Все оперированные первые 3 дня находились в отделении реанимации. Пациентам контрольной группы проводилась противоязвенная терапия путем в/в введения современных противоязвенных препаратов. Больным, вошедшим в состав основной группы в послеоперационном периоде специфическая противоязвенная терапия не проводилась.

Продолжительность операции в основной группе в среднем составила  $44 \pm 12,2$  мин, а в контрольной группе при оценке только времени ушивания перфоративной язвы (96 случаев), составила в среднем  $58,7 \pm 18,6$  мин ( $p > 0,5$ ).

Все пациенты обеих группы выписаны с выздоровлением. Средний койко-день в основной группе составил 13,8, а в контрольной - 15,3 дня.

У 15 пациентов основной группы констатирована картина разлитого серозно-фибринозного перитонита. Учитывая высокую вероятность развития в раннем послеоперационном периоде пареза кишечника, применялся метод ранней пролонгированной электростимуляции желудочно-кишечного тракта (рис. 6). Во время оперативного лечения после завершения внутри полостного этапа операции субсерозно с помощью иглы на передней стенке в пилорическом отделе желудка (1) устанавливается активный электрод (2), аналогично на переднюю брюшную стенку субсерозно устанавливается пассивный электрод (3). Провода выводятся наружу через отдельные проколы в передней брюшной стенке (4,5). В нужный момент активный электрод присоединяется к «+» полюсу электрокардиостимулятора (6) который выдает

прямоугольные электрические импульсы частотой 0,5 Гц и силой тока 5мА, а индифферентный электрод к «-» полюсу. ЭКС подключался спустя 12 часов после операции. Во всех случаях устойчивая перистальтика появлялась через 6 часов с момента начала электростимуляции. Отхождение газов отмечено в среднем через 8 часов, самостоятельный стул - через 24 часа. Таким образом, у этих 15 больных удалось восстановить моторную функцию ЖКТ без применения препаратов, стимулирующих перистальтику через сутки с момента окончания операции.



**Рис. 6. Схема метода ранней пролонгированной электростимуляции желудочно-кишечного тракта.**

1. Пилорический отдел желудка.
2. Активный электрод.
3. Пассивный электрод.
4. «+» полюс электрокардиостимулятора.
5. «-» полюс электрокардиостимулятора.
6. Электрокардиостимулятор (ЭКС).

Пациенты, вошедшие в состав основной группы (42 человека), наблюдалась нами от полугода до 3-х лет после оперативного лечения.

Рецидив язвенной болезни двенадцатиперстной кишки возник у 3-х больных (7,1%), у остальных 39 (92,9%) рецидива язвы двенадцатиперстной кишки не наблюдалось. И именно у двоих из этих 3-х больных в раннем послеоперационном периоде при контрольной ФГДС отмечено наличие «немой

зоны» вокруг ушитого дефекта во время проведения флюороскопии, а также кислая среда желудочного содержимого (рН 1,5-3,5 ед).

Большинство пациентов контрольной группы (99 человек) наблюдались в течение 3-х лет после оперативного лечения. Рецидив язвенной болезни ДПК возник у 72 больных (62,1%).

Таблица 3

**Результаты лечения в основной и контрольной группах.**

<b>Показатели</b>	<b>ККГ</b>	<b>ОКГ</b>
Продолжительность операции	58,7	44,2
Объем послеоперационной противоязвенной терапии	В полном объеме	Не проводилась
Количество послеоперационных койко-дней	15,3	13,8
Рецидив болезни при сроках наблюдения до 3 лет (%)	62,1	7,1

Таким образом, проводимая терапия в послеоперационном периоде становится менее дорогостоящей за счет исключения из схемы лечения противоязвенных препаратов. Средний койко-день уменьшился по сравнению с контрольной группой на 1,5 дня. Процент рецидива возникновения язвы ДПК уменьшился с 62,1% в контрольной группе до 7,1% в основной.

## Выводы:

1. Фармакологическая вагодеструкция в хирургическом лечении перфоративных язв двенадцатиперстной кишки обеспечивает улучшение результатов лечения и реабилитации больных данной патологией.
2. Паллиативные операции ушивания перфоративной язвы двенадцатиперстной кишки сопровождаются высоким уровнем рецидива заболевания, достигая к окончанию 3-х летнего периода наблюдения 62,1%.
3. В эксперименте на лабораторных животных разработана методика фармакологической вагодеструкции путем введения ацетонового раствора медицинского клея «Сульфакрилат» в зону ветвления блуждающего нерва и доказана возможность клинического применения данной методики.
4. Фармакологическая вагодеструкция дает стойкий гипоацидный эффект, вызывает перераспределение регионарного кровотока в сторону улучшения микроциркуляции слизистой оболочки ДПК при сохранении мышечного каркаса желудка и его моторно-эвакуаторной функции.
5. При гистологическом исследовании срезов препаратов блуждающего нерва экспериментальных животных установлено, что в результате воздействия медицинской клеевой композиции «Сульфакрилат» на ткани вагуса деструкция его элементов наступает к концу первых суток, а полное восстановление структуры тканей заканчивается к 60 суткам.
6. Использование метода фармакологической вагодеструкции в хирургическом лечении перфоративных язв двенадцатиперстной кишки позволило сократить средний койко-день с 15,3 до 13,7. Процент рецидива язвенной болезни двенадцатиперстной кишки снизился с 62,1 с контрольной группе до 7,1% в основной.

## Практические рекомендации

1. При ушивании перфоративной язвы двенадцатиперстной кишки целесообразно выполнять фармакологическую вагодеструкцию с применением медицинской клеевой композиции «Сульфакрилат» при отсутствии гнойного перитонита.
2. Фармакологическая вагодеструкция выполняется путем введения свежеприготовленного раствора медицинского клея «Сульфакрилат» и ацетона в соотношении 1:1. Данный раствор вводится порционно, субсерозно по ходу блуждающего нерва в области малой кривизны желудка до места отхождения нерва Летарже.
3. У больных имеющих склонность к возникновению послеоперационного пареза кишечника необходимо проведение ранней пролонгированной электростимуляции желудочно-кишечного тракта.
4. Диспансерное наблюдение данной группы больных необходимо проводить в течение 3-х лет после оперативного лечения с проведением фиброэзофагогастродуоденоскопии каждые 6 месяцев.

### Список работ опубликованных по теме диссертации

1. Автономная электростимуляция в лечении послеоперационного пареза ЖКТ / В.В. Плечев, П.Г. Корнилаев, С.А. Пашков, Р.А. Лихтер // Актуальные вопросы скорой медицинской помощи: матер. науч.-практич. Конф. - Уфа, 1999. - С. 114-115.
2. Малоинвазивная фармакологическая вагодеструкция в лечении язвенной болезни двенадцатиперстной кишки / П.Г. Корнилаев, С.Б. Новокшенов, С.Е. Дунюшкин [и др.] // Вопросы теоретической и практической медицины: материалы 67 Республ. Итоговой науч.-практич. конф. студентов и молодых ученых РБ. - Уфа, 2002. - С. 62.
3. Миниинвазивная фармакологическая вагодеструкция в лечении язвенной болезни 12-перстной кишки / В.В. Плечев, Р.М. Гарипов, С.Б. Новокшенов [и др.] // Научно-практический журнал. - 2005– Т. 11, № 1: 8 Всероссийский съезд по эндоскопической хирургии. - С. 105-106.
4. Миниинвазивная фармакологическая вагодеструкция в хирургическом лечении язвенной болезни двенадцатиперстной кишки / В.В. Плечев, П.Г. Корнилаев, С.Б. Новокшенов, Р.А. Лихтер // Материалы 7 Московского Международного конгресса по эндоскопической хирургии: сборн. тезисов. – М., 2003. - С. 298-300.
5. Миниинвазивные методы хирургического лечения язвенной болезни 12-перстной кишки / С.Б. Новокшенов, В.В. Плечев, П.Г. Корнилаев, Р.А. Лихтер // 9 Международный конгресс по эндоскопической хирургии (6-8 апреля 2005, Москва). – М., 2005. - С. 241-243.
6. Минимально инвазивные методы хирургического лечения язвенной болезни двенадцатиперстной кишки / С.Б. Новокшенов, П.Г. Корнилаев, Р.Р. Шавалеев [и др.] // Актуальные вопросы современной хирургии. – Астрахань, 2006. - С. 268.
7. Одноразовая эндохирургическая инъекционная игла для проведения миниинвазивной фармакологической вагодеструкции / В.В. Плечев, С.Б. Новокшенов, П.Г. Корнилаев [и др.] // 8 Московский международный

- конгресс по эндоскопической хирургии: сб. тезисов. - М., 2004. - С. 261-262.
8. Опыт лечения больных с перфоративными гастродуоденальными язвами / В.И. Пономарев, С.А. Пашков, П.Г. Корнилаев [и др.] // Актуальные проблемы гепатологии: сборник материалов Межрегион. конф., посвящ. 70-летию И.А. Сафина. - Уфа, 2002. - С.270-273.
  9. Опыт применения флюоресцеина при оценке качества фармакологической вагодеструкции / В.В. Плечев, Р.М. Гарипов, С.Б. Новокшенов [и др.] // Научно-практический журнал. - 2005– Т. 11, № 1: 8 Всероссийский съезд по эндоскопической хирургии. - С. 104.
  10. Применение медицинского клея «Сульфакрилат» с целью фармакологической вагодеструкции при перфоративных язвах двенадцатиперстной кишки / Р.А. Лихтер, П.Г. Корнилаев, В.В. Плечев, Р.Р. Шавалеев, В.М. Юнусов // Башкирский химический журнал. – 2006 – Т. 13, № 5. – С. 121-124.
  11. Результаты лечения перфоративных гастро-дуоденальных язв по материалам клиники / В.В. Плечев, П.Г. Корнилаев, С.А. Пашков, Р.А. Лихтер // Сборник материалов конф., посвящ. 65-летию каф. операт. хирургии и хирург. анатомии. - Уфа, 2000. - С. 61-62.
  12. Результаты применения фармакологической вагодеструкции в хирургическом лечении перфоративных язв двенадцатиперстной кишки / П.Г. Корнилаев, Р.Р. Шавалеев, С.Б. Новокшенов, Р.А. Лихтер // Актуальные вопросы современной хирургии. - Астрахань, 2006. - С. 122-123.
  13. Тактика и результаты лечения ОСКН / В.В. Плечев, П.Г. Корнилаев, С.А. Пашков, Р.А. Лихтер // Актуальные вопросы гастроэнтерологии: тезисы докл. республ. науч.- практич. конф. - Ишимбай, 1998. - С. 129-132.
  14. Фармакологическая вагодеструкция в лечении язвенной болезни двенадцатиперстной кишки / В.В. Плечев, П.Г. Корнилаев, С.Б. Новокшенов [и др.] // Актуальные проблемы гепатологии: сборник



материалов Межрегион. конф., посвящ. 70-летию И.А. Сафина. - Уфа, 2002. - С. 266-268.

15. Фармакологическая вагодеструкция в лечении язвенной болезни двенадцатиперстной кишки / В.В. Плечев, П.Г. Корнилаев, С.Б. Новокшенов [и др.] // Актуальные вопросы клинической хирургии: сборник трудов, посвящ. 75-летию проф. Н.Г. Гатауллина. – Уфа, 2003. – С. 53-60.
16. Фармакологическая вагодеструкция в лечении язвенной болезни двенадцатиперстной кишки / В.В. Плечев, П.Г. Корнилаев, С.Б. Новокшенов, Р.А. Лихтер // Здравоохранение Башкортостана. – 2004. - № 1. – С. 114-116.
17. Фармакологическая ваготомия в хирургии перфоративных язв двенадцатиперстной кишки / В.В. Плечев, П.Г. Корнилаев, Р.Р. Шавалеев [и др.] // Физиология и патология пищеварения: материалы 18 Всерос. науч. конф. с междунар. участием. - Геленджик, 2002. - С. 196-197.

#### **Патенты на изобретения.**

1. Способ ранней пролонгированной автономной электростимуляции ЖКТ: патент РФ №2216362 от 10.11.2003 (приоритет 20.06.2002) / В.В. Плечев, П.Г. Корнилаев, Р.Р. Шавалеев [и др.].

#### **Рационализаторские предложения.**

1. Одноразовая инъекционная игла для проведения миниинвазивной фармакологической деструкции № 2652 от 9.09.2003 / В.В. Плечев, П.Г. Корнилаев, Р.Р. Шавалеев [и др.]; БГМУ.
2. Способ фармакологической селективной проксимальной вагодеструкции: рац. предл. № 2651 от 9.09.2003 / В.В. Плечев, П.Г. Корнилаев, Р.Р. Шавалеев [и др.]; БГМУ.

**Лихтер Ростислав Альбертович**

**ФАРМАКОЛОГИЧЕСКАЯ ВАГОДЕСТРУКЦИЯ В ХИРУРГИЧЕСКОМ  
ЛЕЧЕНИИ ПЕРФОРАТИВНЫХ ЯЗВ ДВЕНАДЦАТИПЕРСТНОЙ  
КИШКИ**

**(экспериментально-клиническое исследование)**

**АВТОРЕФЕРАТ**

**диссертации на соискание ученой степени**

**кандидата медицинских наук**

**Библиотека литературы по функциональной гастроэнтерологии:**

**[www.gastroscan.ru/literature/](http://www.gastroscan.ru/literature/)**