

УДК: 616.33/34-005.1-089

Предварительные результаты применения коллагенового биоматериала в эндоскопическом лечении кровотечений из верхних отделов желудочно-кишечного тракта

Попов Юрий Павлович, д-р мед. наук, проф. кафедры госпитальной хирургии лечебного факультета ГБОУ ВПО «МГМСУ им А.И. Евдокимова» Минздрава России, эл. почта: yourisurgen@yandex.ru;

Макаров Владислав Александрович, врач-хирург, МБУЗ «Городская поликлиника № 107» г. Москвы;

Рыбаков Граф Сергеевич, д-р мед. наук, проф. кафедры хирургических болезней и клинической ангиологии стоматологического факультета ГБОУ ВПО «МГМСУ им А.И. Евдокимова» Минздрава России;

Попов Павел Александрович, ассистент кафедры госпитальной хирургии ГБОУ ВПО «МГМСУ им А.И. Евдокимова» Минздрава России;

Государственное бюджетное образовательное учреждение высшего профессионального образования «Московский государственный медико-стоматологический университет имени А.И. Евдокимова» Министерства здравоохранения Российской Федерации (ректор — д-р мед. наук, проф. О.О. Янушевич)

Резюме. Статья посвящена анализу предварительного использования биоматериала на основе коллагена для эндоскопической остановки гастродуоденальных кровотечений. Авторами дается патогенетическое обоснование предлагаемого метода лечения, которое определяется биологическими и физико-химическими свойствами биоматериала. Первый опыт применения метода в клинике дал положительные результаты, что дает основание продолжить его дальнейшее изучение.

Ключевые слова: коллагеновый биоматериал, гастродуоденальное кровотечение

PRELIMINARY RESULTS OF APPLICATION OF COLLAGEN BIOMATERIAL FOR ENDOSCOPIC TREATMENT OF BLEEDING FROM UPPER GASTROINTESTINAL TRACT

Popov Y., Makarov V., Rybakov G., Popov P.

A.I. Evdokimov Moscow State University of Medicine and Dentistry

Abstract. The article analyzes the use of collagen-based biomaterial for endoscopic hemostasis of gastroduodenal bleeding. Authors give the pathogenic substantiation of the proposed method of treatment which determined by biological and physico-chemical properties of the biomaterial. First experience of the method applying in clinical practice shows positive results which give the reason to continue its further study.

Key words: collagen biomaterial, gastro-duodenal bleeding

Введение

Проблема остановки кровотечений из верхних отделов пищеварительного тракта остается актуальной, т.к. летальность непосредственно от самого кровотечения и его осложнений неизменно продолжает быть высокой и по данным различных авторов колеблется в преде-

лах 5-10% (Панцырев Ю.М. и др., 2000; Станулис А.И. и др., 2001; Wang Ketal., 1995); при продолжающимся кровотечении достигает 19-32% (Климович В.В. 2000; Зайцев М.Г., 2003); при рецидивном — возрастает до 30-45% (Луцевич Э.В и др., 2000; Вербицкий и др., 2004; Swain C.P., 2000). Особенно

велика летальность среди лиц старше 60 лет, которая может составлять от 20 до 40% (Панцырев Ю.М. и др., 2000; Кузин М.И. и др., 2001; Борисов А.Е. и др., 2002; Боженков О.Ю. и др. 2005).

Большинство разработанных и используемых в клинической практике методов эндоскопического воздействия на источник кровотечения основаны на фармакофотохимическом и электро-термическом эффектах (Багненко С.Ф., Курыгин А.А. 2003; Шапкин Ю.Г., 2004; Мумладзе Р.Б. 2008). Из клеевых композиций хорошо зарекомендовал себя Гемокомпакт, обладающий способностью образовывать фибриновую пленку (Байбородин А.В., 2009) в сочетании с этамзилат-новокаиновой блокадой (Бутабаев Р.И., 2011). Использование препарата Гемокомпакт дало основания считать перспективным применение коллагеновых биоматериалов как объемообразующее средство с длительной фиксацией, а также как субстрат для ускорения процессов регенерации при тканевых дефектах.

Коллаген — важнейший компонент реконструкции ткани после ее поражения, естественный субстрат для адгезии, роста и дифференцировки клеток (Ruszczak Z., 2003). Разрушение ткани начинается с повреждения клеток и нарушения целостности кровеносной системы и, соответственно, активации системы гемостаза. В свою очередь волокна коллагена, обладая разветвленной поверхностью, позволяют прочно прикрепляться тромбоцитам, ускоряя процесс тромбообразования. Тромбоциты, прикрепившиеся к коллагену, набухают и выделяют вещества, которые инициируют гемостаз (фибрин, фибриноген, тромбоспондин, факторы роста). Далее в месте поражения накапливаются клеточные элементы (лейкоциты, моноциты, лимфоциты и макрофаги), очищающие рану. Очистка раны, продукция лимфоцитами и макрофагами цитокинов — предпосылка для последующей активации и

быстрой пролиферации фибробластов. Кроме того, доказана существенная роль синтеза новых волокон коллагена в процессе заживления язвы желудка (Gillissen A. et., 1995).

Все вышперечисленные свойства коллагена позволяют сделать предположение о целесообразности изучения эффективности применения коллагенового биоматериала у пациентов с различными изъязвлениями верхних отделов пищеварительного тракта осложненных кровотечением при использовании их в рамках эндоскопического воздействия.

Цель исследования: улучшить результаты лечения гастродуоденальных кровотечений путем разработки метода инъекционного эндоскопического гемостаза коллагеновым биоматериалом.

Критерии эффективности

1. Пациенты, у которых произошла полная остановка кровотечения.
2. Пациенты, у которых остановка кровотечения была временной.
3. Пациенты, у которых не удалось достичь остановки кровотечения.

Эндоскопическая инъекционная остановка гастродуоденального кровотечения выполнена у 12 пациентов. При проведении эндоскопических исследований на высоте гастродуоденальных кровотечений были выявлены различные патологические процессы, данные о которых представлены в таблице № 1.

Контрольная группа больных подобрана таким образом, чтобы быть сопоставимой с основной исследуемой группой. Причины кровотечений у этих больных отражены в таблице № 2.

Размеры хронических язв были различными от 10 мм до 5-6 см. Края язв подрывты, плотные, каллезные, линия их правильная или изломанная. Выраженный воспалительный вал вокруг язвенного дефекта отмечался у большинства пациентов. Все язвы были, как правило, глубокими. Кратерообраз-

Таблица № 1

**Причины острых кровотечений из верхних отделов
пищеварительного тракта**

Источник кровотечения	Количество больных
Хроническая язва желудка	3
Хроническая язва двенадцатиперстной кишки	4
Пептическая язва гастроэнтероанастомоза	1
Острая язва желудка	1
Синдром Дье Лафуа	2
Синдром Мэлори-Вейса	1
Всего больных	12

Таблица № 2

**Причины острых гастродуоденальных кровотечений в контрольной группе
пациентов**

Источник кровотечения	Количество больных
Хроническая язва желудка	34
Хроническая язва двенадцатиперстной кишки	33
Острая язва желудка	8
Острая язва двенадцатиперстной кишки	2
Синдром Дье Лафуа	4
Синдром Меллори -Вейса	3
Всего больных	84

Таблица № 3

**Характеристика источника язвенного гастродуоденального кровотечения
по классификации Forrest**

Продолжающееся кровотечение	Группы больных	
	Основная	Контрольная
F 1a (артериальное, пульсирующее)	2	16
F 1b (просачивание, капельное)	4	14
Остановившееся кровотечение		
F 2a (тромбированные сосуды)	3	31
F 2b (фиксированный сгусток)	2	32
F 2c (язва без признаков кровотечения)	-	7

ный дефект часто покрыт некротическим налетом, одним или несколькими сгустками крови. Нередко удается

обнаружить аррозированные сосуды (тромбированные или кровоточащие). Так называемые «гигантские» язвы,

занимающие иногда большую часть луковицы двенадцатиперстной кишки или в силу своих размеров принимаемые за рак при локализации их в желудке, как правило, впоследствии оказываются пенетрирующими в другие органы. Следует сразу сказать, что в этих случаях мы использовали нашу методику с большой осторожностью, в основном для достижения временного гемостаза, выигрывая при этом время для подготовки больных к неизбежной операции.

При всех обстоятельствах эндоскопическая картины в конечном итоге трактовалась нами в соответствии с классификацией Forrest. Данные представлены в таблице № 3.

В своей работе для контроля гемостаза и проведении повторных манипуляций мы широко использовали динамическое эндоскопическое исследование — повторную эндоскопию, которую проводили через 4, 8, 16 и 24 часа, в зависимости от тяжести состояния больного.

При морфологическом анализе биопсийного материала отмечалась выраженная дистрофия поверхностного эпителия вплоть до некробиотических изменений и десквамации отдельных клеток. В отдельных наблюдениях наряду с дистрофическими изменениями были заметны морфологические проявления регенераторных процессов, выразившихся в гиперплазии энтероцитов, местами приобретающих характер метапластический по типу пилорической трансформации. В собственной пластинке слизистой оболочки резко выраженный отек и значительная клеточная инфильтрация, представленная макрофагами и лимфоцитами с большой примесью полиморфных лейкоцитов.

Через 5 суток при гистологических исследованиях отмечаются явления очаговой метаплазии пилорического характера. В собственной пластинке слизистой оболочки контрольной

группы по-прежнему выраженный отек и клеточная инфильтрация, представленная преимущественно элементами с примесью одиночных полиморфно-ядерных лейкоцитов и плазматических клеток. Однако в ряде наблюдений в собственной пластинке слизистой имели место, наряду с воспалительными изменениями явления фиброза.

При гистологических исследованиях в основной группе в эти же сроки в поверхностном эпителии преобладали явления гиперплазии более широкого распространения, чем в контрольной группе, на что указывало большое количество фигур типичных митозов. Наряду с этим отмечались участки выраженной метаплазии поверхностного эпителия пилорического типа. В собственной пластинке слизистой отек и клеточная инфильтрация со значительной примесью плазматических клеток, но выражены они значительно меньше, чем в контрольной группе, в то время как явления фиброза менее интенсивны.

Гистологическое исследование позволило выявить ряд особенностей изменения слизистой оболочки, подслизистого слоя и мышечной оболочки желудка и двенадцатиперстной кишки у больных с тяжелой сопутствующей патологией сердечно-сосудистой и дыхательной систем, по сравнению с пациентами, неотягощенными этими заболеваниями. У этих больных отчетливо были выражены тяжелые нарушения микроциркуляции.

Лечение гастродуоденальных кровотечений с использованием методики эндоскопической остановки коллагеновым биоматериалом (рис. 1, 2) проводилась при различных вариантах гастродуоденальных кровотечений с соответствии с классификацией Forrest.

Одним из важнейших критериев, по которому можно оценивать результаты лечения больных, следует считать частоту рецидивов острого гастродуоденального кровотечения (таблица № 4). Необходимо сразу уточнить,

Частота рецидива кровотечения в первые трое суток после эндоскопического гемостаза методом этамзилат-новокаиновой блокады

Сроки возникновения рецидива кровотечения	Группы больных			
	Основная (n=12)		Контрольная (n=84)	
	Количество	%	Количество	%
6 часов	2	16,6	8	9,5
1 сутки	-		9	10,7
2 сутки	-		3	3,5
3 сутки	-		3	3,5

что речь идет именно о рецидиве остановленного тем или иным путем кровотечения, а не об активном продолжающемся артериальном кровотечении (Форрест 1а), поскольку в этих случаях мы считаем необходимым выполнять экстренное оперативное вмешательство с кратковременной подготовкой на операционном столе, а иногда и без нее.

По нашим наблюдениям рецидив кровотечения, как правило, возникает у пациентов с коллапсом в анамнезе, а также при наличии глубоких каллезных язв с аррозией крупных сосудов. Для более точной оценки эффективности проводимого лечения необходимо различать ранние рецидивы кровотечения, возникающие в первые 6 часов от момента поступления в клинику и выполнения эндоскопической остановки кровотечения в основной группе и традиционного эндоскопического гемостаза в контрольной группе. Рецидивы кровотечения возникли в основной группе у 2 (16,6%), в контрольной у 23 (27,3%) пациентов. Ранние рецидивы кровотечения как в основной так и в контрольной группах возникали при неуверенном эндоскопическом гемостазе, как правило, у больных с глубокими каллезными, пенетрирующими язвами с аррозией крупного сосуда, а также в тех случаях, когда возникают сложности при эндоскопическом исследовании из-за локализации патологического процесса (например

в кардиальной части желудка или в постбульбарном отделе двенадцатиперстной кишки), а также при крайне тяжелом состоянии больного, обусловленном сопутствующей патологией или активным кровотечением. Вместе с тем даже временная остановка кровотечения во многом определяет исход заболевания, поскольку дает возможность подготовить больного к оперативному вмешательству, провести противошоковые мероприятия компенсировать гиповолемию и анемию.

На наш взгляд, следует осторожно относиться к проведению повторных эндоскопических манипуляций при рецидиве язвенного гастродуоденального кровотечения. Оно целесообразно в тех случаях, когда гемоглобин не падает ниже 80 г/л, а гематокрит ниже 24%. Тем не менее у 1 пациента из 12 (8,3%) повторный гемостаз оказался эффективным и кровотечение не возобновлялось, в то время как в контрольной группе только у 4 из 23 (17,4%).

Рецидивы кровотечения после 6 часов возникали только в контрольной группе, что позволяет рассчитывать на эффективность коллагенового биоматериала с точки зрения поддержки стойкого гемостаза на протяжении длительного времени.

Хороший эффект был получен не только при язвенных кровотечениях, но и в случаях применения эндоскопических блокад у больных с острыми язвами желудка и двенадцатиперстной

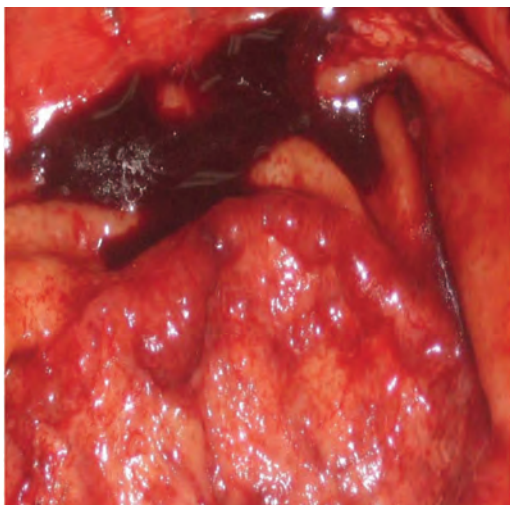


Рис. 1. Кровотечение из колезной язвы

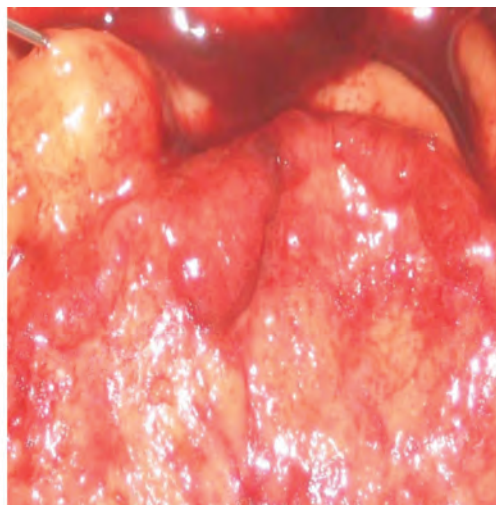


Рис. 2. Инъекция объемобразующего коллагенового биоматериала

кишки, синдромом Дъелафуа, эрозивном гастрите.

Другим немаловажным критерием эффективности эндоскопического гемостаза является оперативная активность на высоте кровотечения. Данные представлены в таблице № 5.

Как видно из таблицы, на высоте кровотечения в основной группе оперировано 8,3% пациентов. Поскольку наши данные предварительные и число наблюдений невелико высокий процент хирургической активности в основной группе может быть объяснен небольшим количеством пациентов и наличием у них массивных кровотечений с высоким риском рецидива. К сожалению, один из наблюдаемых нами пациентов с высокой язвой желудка пе-

нетрирующей в поджелудочную железу умер. У него в послеоперационном периоде развился панкреонекроз, который стал непосредственной причиной смерти. В контрольной группе, т.е. там где коллагеновый биоматериал не вводился оперировано 14,2% пациентов — эти пациенты значительно чаще подвергались риску оперативного вмешательства и его осложнений. Основным видом оперативного вмешательства в нашей клинике остается операция Бальфура, т.к. эта операция позволяет максимально разгрузить двенадцатиперстную кишку, что особенно важно у пациентов с глубокими пенетрирующими и низко расположенными язвами, а также уменьшает вероятность рефлюкса кишечного содержимого в культю желудка.

Таблица № 5

Оперативная активность в основной и контрольной группах

Характер операции	Группы больных			
	Основная (12)		Контрольная (84)	
	Количество	%	Количество	%
Бальфура	1	8,3	9	10,7
Гофмейстер	-	-	2	2,3
Финстерера	-	-	-	-
Бильрот-1	-	-	1	1,2
Всего	1	8,3	12	14,2

В контрольной группе умерло 5 пациентов (летальность составила 5,9%). В двух случаях имело место сочетание профузного кровотечения и перфорации с разлитым фибринозным перитонитом. Причем один из пациентов в течение 2-х суток отказывался от операции. У одного больного в связи с невозможностью погружения культи двенадцатиперстной кишки ввиду низкой каллезной язвы была наложена дуоденостома. Он умер от интоксикации и истощения на фоне образования желчных затеков и их абсцедирования. У двух пациентов с синдромом Маллори-Вейсса имела декомпенсация печеночно-почечной недостаточности на фоне цирроза печени. Средние сроки пребывания больных в стационаре составили 14,3 в основной и 18,4 койко-дней в контрольной группе.

Выводы

1. Применение коллагенового биоматериала «Коллост» для остановки гастродуоденальных геморрагий обосновано патогенетически, а его физико-химические свойства позволяют осуществлять эндоскопические инъекции на высоте кровотечения.

2. Остановка кровотечения осуществляется за счет инфильтрации и фиксации биоматериала в патологически измененных тканях с объемобразующим эффектом. Фиксированный коллаген ускоряет процесс тромбооб-

разования, стимулируя выработку компонентов гемостаза и цитокинов.

3. Предварительное клиническое применение коллагенового биоматериала свидетельствует о его эффективности и позволяет рекомендовать дальнейшее изучение этого метода лечения в клинической практике.

Библиографический список

1. Ruszczak Z. Effect of collagen matrix on dermal wound healing. 2003.

2. Gillessen A. et. Evidence of De Novo Collagen Synthesis in Healing Human Gastric Ulcers. б.м.: Vol. 30, No. 6, Pages 515-518. 1995.

3. Новожилов А.А. Возможности применения коллагенового биодegradурующего материала «Коллост» для заживления ран с остаточной полостью // Мат-лы конференции «Инфекции в хирургии мирного и военного времени». — М., 2006.

4. Забненкова О.В. Коррекция атрофических и рубцовых деформаций кожи с помощью нативного нереконструированного коллагена «Коллост» // Эстетическая медицина. — 2007. — № 4.

5. Кузьминов А.М. Лечение экстрасфинктерных свищей прямой кишки с применением биопластического материала // РЖГГК. — 2012. — № 5.

6. Кузьминов А.М. Лечение свищей прямой кишки с применением биопластического материала: метод. рекомендации. — М., 2014.

ЖУРНАЛ «СПРАВОЧНИК ВРАЧА ОБЩЕЙ ПРАКТИКИ»

**ЖУРНАЛ ДЛЯ ВРАЧЕЙ
ПЕРВОГО КОНТАКТА
Входит в Перечень изданий ВАК.**

Врач общей практики, семейный врач, земский доктор — это все звенья одной цепи. Когда-то в России с ее необъятными просторами была довольно широко и хорошо развита земская медицина. О земских врачах в своих бессмертных произведениях неоднократно писал великий русский писатель Антон Павлович Чехов, который сам был земским врачом и знал не понаслышке об этой сложной, но благородной профессии.

Медицина не стоит на месте, но часто забытое старое возвращается к нам, окра-

шенное новыми красками. Так произошло и с земской медициной, которая вернулась к нам в образе врачей общей практики (семейных врачей).

Особенно это актуально для отдаленных и сельских районов, где нет возможности развивать медицинские сети с узкими специалистами, и здесь на помощь приходят врачи общей практики.

А чтобы быть всегда в курсе последних достижений медицины в целом и медицинской практики в частности, им необходимо подписываться и регулярно читать журнал «Справочник врача общей практики», что особенно актуально в свете нового приказа о непрерывном медицинском образовании.



Редакционная подписка в 1,5–2 раза дешевле, чем подписка на почте. Стоимость годового подписки со скидкой 30%
Полную версию журнала № 9/2014 смотрите на сайте www.panor.ru

Реклама

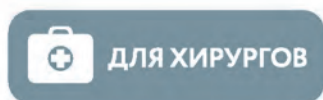
КЛАССИКА
ВОЗРОЖДЕНИЯ.
XVI в.

КЛАССИКА
ВОЗРОЖДЕНИЯ.
XXI в.



КОЛЛОСТ®

КОЛЛАГЕНОВЫЙ БИОМАТЕРИАЛ НОВОГО ПОКОЛЕНИЯ



- Сокращение сроков заживления раны в 2-3 раза
- Восстановление нормальной структуры тканей
- Предотвращение развития послеоперационных спаек
- Различные формы выпуска

Генеральный дистрибьютор: ООО «НИАРМЕДИК ПЛЮС»,
Москва, ул. Авиаконструктора Микояна, 12, т/ф.: +7 (495) 741-49-89. www.collostmed.ru