

Морфологические изменения слизистой оболочки пищевода, желудка и двенадцатиперстной кишки при инфильтрационном гемостазе с использованием 1% раствора H_2O_2

А.Г. Короткевич¹, О.И. Бондарев², Л.И. Быченко³,
Ю.А. Антонов³, Я.Я. Маринич³, П.В. Аксенов³

ГИУВ¹, Городское патолого-анатомическое бюро²,
МГКБ №29³, г. Новокузнецк, Россия

Статья посвящена оценке морфологических изменений при инфильтрации 1% раствора перекиси водорода для обоснования использования этого раствора для инфильтрационного гемостаза. В эксперименте на крысах и в лабораторных условиях изучено влияние 1% раствора перекиси водорода на живые ткани и плазму. В клинике изучены биоптаты до и после инфильтрационного гемостаза и операционный материал. Показана безопасность применения раствора.

ВВЕДЕНИЕ

Продолжается поиск эффективного и доступного метода эндоскопического гемостаза при кровотечениях из верхних отделов желудочно-кишечного тракта (ЖКТ) [4, 17]. Эффективность различных растворов для выполнения инфильтрационного гемостаза продолжает анализироваться [1, 25]. Одним из методов стойкого механического сдавления кровоточащего сосуда при выполнении инфильтрационного гемостаза и предупреждения нарастания местной ишемии может быть подслизистое введение раствора или вещества, прогрессивно увеличивающего свой объем и не вызывающего усугубления местной ишемии, например, кислорода в форме раствора перекиси водорода H_2O_2 . Однако, несмотря на разрешенное парентеральное введение озона и озонированных растворов как кислородсодержащих средств, применение раствора H_2O_2 в Реестре лекарственных средств РФ предполагает парентеральное введение раствора в ограниченных случаях [15]. Целью исследования явилось изучение морфологических изменений слизистой оболочки ЖКТ и реакции тканевой жидкости при подслизистой инфильтрации малых объемов 1% раствора H_2O_2 для возможности выполнения инфильтрационного гемостаза при кровотечениях из ЖКТ.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

В исследование включены 18 половозрелых крыс линии Vistar, массой 150–180 г. Все исследования были выполнены в соответствии с Приказом МЗ СССР №742 от 13.11.84 г. «Об утверждении Правил проведения работ с использованием экспериментальных животных» и №48 от 23.01.85 г. «О контроле за проведением работ с использованием экспериментальных

животных», №1179 МЗ СССР от 10.10.1983 г., №267 МЗ РФ от 19.06.2003 г., а также в соответствии с положением Федерального закона «О защите животных от жестокого обращения», введенного в действие 01.01.97 г. и требованиями Хельсинской Декларации Всемирной Медицинской Ассоциации о гуманном отношении к экспериментальным животным (1964). Все крысы оперированы на базе вивария ГОУ ДПО «Новокузнецкий ГИУВ» в соответствии с современными требованиями к работе с лабораторными животными. Схема операции включала выполнение лапаротомии под кетаминовым внутриплевральным наркозом, гастротомию по большой кривизне желудка и введение в подслизистое пространство передней стенки желудка 1 мл 1% раствора перекиси водорода. Объем введения 1% раствора H_2O_2 в подслизистое пространство желудка крысы (1 мл) соответствовал по объему 100 мл вводимого 1% раствора H_2O_2 у человека средним весом 90 кг.

Забор органокомплекса желудка крыс осуществлялся непосредственно после инфильтрации 1% раствора H_2O_2 через 3 суток и на 10-е сутки эксперимента в соответствии с современными требованиями к работе с лабораторными животными.

Забранный материал фиксировали в 10% нейтральном формалине, окраску проводили гематоксилин-эозином и пикофуксином на кафедре клинической анатомии ГОУ ДПО «Новокузнецкий ГИУВ» и городском патолого-анатомическом бюро. Срезы выполнялись через маркированную область, при микроскопии сравнивали переднюю (область инфильтрации 1% раствора H_2O_2) и заднюю стенки желудка (не подвергшуюся воздействию раствора H_2O_2), состояние слизистой оболочки, подслизистого и мышечного слоя.

В рамках эксперимента в 24 случаях методом микроскопии живой капли изучено влияние растворов перекиси водорода на клетки нативной плазмы – внутритканевую жидкость. Плазма была получена из отделения переливания крови МГКБ № 29 (заведующий отделением Б.Ю. Рыбкин) при подготовке препаратов крови непосредственно после забора крови у доноров. В свежеполученную плазму крови добавляли равный объем растворов H_2O_2 – 1% и 3%. В течение 3–8 минут под микроскопом оценивали реакцию клеточных элементов плазмы, реакцию денатурации белка.

В клиническое исследование были включены 82 медицинские карты больных с хроническими язвами желудка и двенадцатеростной кишки, осложненными кровотечением, и 43 медицинские карты больных с кровоточащими разрывами слизистой области кардии, у которых для остановки и профилактики рецидива кровотечения путем формирования смешанной водно-кислородной «подушки» и профилактики дополнительной ишемии тканей был использован 1% раствор H_2O_2 в объеме до 30 мл (патент на изобретение № 2229881 зарегистрирован 10.06.2004 года).

Гистологические исследования биоптатов слизистой оболочки, взятых при первичной гастроскопии до введения 1% раствора H_2O_2 и при контрольных исследованиях из области инфильтрации или гемостатической «подушки» после окрашивания гематоксилином-эозином и по Ван Гизону, проводились слепым методом на кафедре общей клинической патологии Новокузнецкого ГИУВа (зав.кафедрой профессор В.А. Рыков) и ГУЗ НПАБ на цифровом микроскопе Eclipse E200 фирмы Nicon (Япония). Операционный материал также подвергался гистологическому исследованию у всех оперированных больных.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Не было смертей лабораторных животных до назначенных сроков выведения из эксперимента. Изменения стенки желудка непосредственно после инфильтрации 1% раствора H_2O_2 у крыс представлены на рисунке 1.

Во всех случаях в месте непосредственной инфильтрации раствора H_2O_2 слизистая желудка имела сохранную структуру. Желудочные ямки обычного вида. Покровно ямочный эпителий был представлен кубическим однорядным эпителием. В строме желудочных валиков имелось слабовыраженное полнокровие. В слизистой оболочке в глубоких отделах в области зоны желез отмечалось неравномерно выраженное полнокровие и наличие отдельных лимфоцитарных элементов с примесью эозинофилов. Базальная мембрана слизистой несколько утолщена с немногочисленными лимфо-лейкоцитарными элементами. Подэпителиальный слой был несколько отёчен и содержал неравномерно полнокровные сосуды с немногочисленными лимфоцитарными элементами. Мышечный слой с четкими признаками межмышечного отека. В части участков отмечалось наличие умеренно выраженных признаков активности миоидных элементов в виде некоторого увеличения ядер, гиперхроматоз некоторых из них, гипертрофии отдельных мышечных групп. В межмышечных пространствах на фоне отека отмечена пролиферативная активность клеток фибропластического ряда за счет гипертрофии гладкомышечных элементов сосудов и увеличения размеров перимизиальных элементов. Серозная оболочка с полнокровием сосудов микроциркуляторного русла (МЦР), в ней встречались очаговые скопления лимфогистиоцитарных элементов. Деструктивных про-

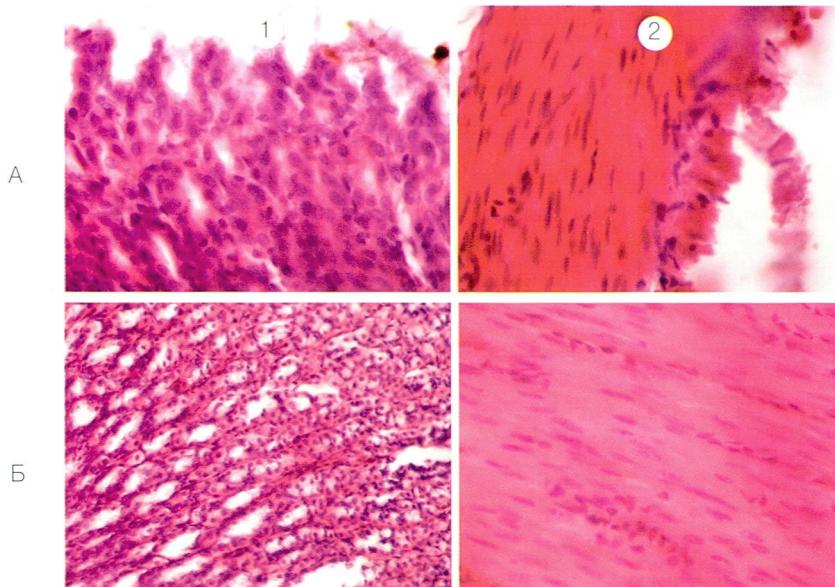


Рис. 1. Микрофотографии органокомплексов экспериментальных животных непосредственно после инфильтрации 1% раствора H_2O_2 (гематоксилин-эозин, $\times 300$ –600). А – передняя стенка желудка крысы непосредственно после введения 1% раствора H_2O_2 ; Б – задняя стенка желудка крысы; 1 – слизистая оболочка, 2 – мышечный слой

цессов в слизистой, подслизистом слое и серозной оболочке не обнаружено.

Микроскопическое исследование противоположной стенки желудка показало, что структура органа сохранена. Слизистая с четким делением на ямки, валики и железы. Элементы эпителия, т.е. соотношение ядра и цитоплазмы (ядерно-цитоплазматический индекс), полностью сохранены. Интрапитиалино клеток воспалительного характера не наблюдается. В подслизистом слое отмечался нерезко выраженный отек, полнокровие сосудов МЦР без воспалительной инфильтрации. Структура мышечного слоя была сохранена, признаки деструкции паренхиматозных либо стромальных элементов отсутствовали. Серозная оболочка обычна, несколько отечная. Как видно, существенных различий морфологической картины и деструктивных изменений в стенках желудка нет.

знаки отека ткани. Также встречались признаки пролиферации фибропластических элементов стромы мышечного каркаса. Сероза с полнокровием сосудов с четкими признаками периваскулярного отека и начинающегося фиброза в периваскулярных пространствах. Соединительнотканый каркас серозной оболочки – с явлениями повышенной функциональной активности, на что указывали увеличение фибробластов, гиперхромия части ядер, очаговая цитогенность стромальных элементов. Деструктивных процессов в слизистой, подслизистом слое и серозной оболочке не обнаружено.

При исследовании задней стенки желудка выявлено, что структура стенки сохранена. Слизистая на всем протяжении прослеживалась, в ней отмечались не значительные признаки субатрофии, стратификация слоев была сохранена. Интрапитиалино воспа-

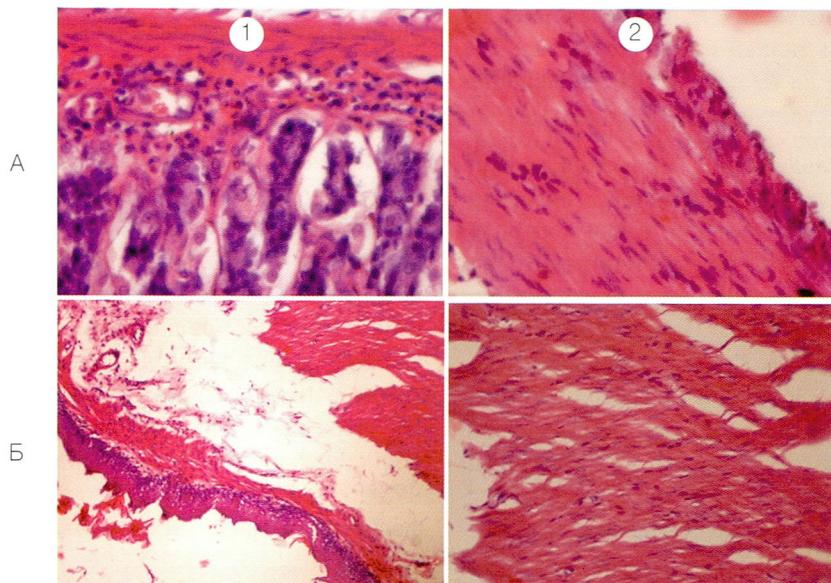


Рис. 2. Микрофотографии органокомплексов экспериментальных животных через 3 суток после инфильтрации 1% раствора H_2O_2 (гематоксилин-эозин, $\times 300-600$). А – передняя стенка желудка крысы после введения 1% раствора H_2O_2 ; Б – задняя стенка желудка крысы; 1 – слизистая оболочка, 2 – мышечный слой.

Через 3 суток слизистая желудка крыс сохраняла свою структуру, но с более выраженным полнокровием сосудов МЦР. В слизистой, больше в зоне желез, отмечено появление и увеличение количества лимфо-лейкоцитарных элементов. В области базальной мембранны отмечена пролиферация мелких сосудов, усиление фибропластической активности соединительнотканых элементов, нерезко выраженный отек мембранны. В подэпителиальном слое выявлялись резко выраженные признаки отека и полнокровия сосудов МЦР с периваскулярными пролифератами фибробластов. Мышечный слой с явлениями гипертрофии части мышечных волокон и отдельных групп. В межмышечных пространствах определялись при-

лительная инфильтрация отсутствовала. Базальная пластинка слизистой оболочки была несколько утолщена, содержала единичные элементы воспалительного инфильтрата в виде зернистых лейкоцитов. Подэпителиальный слой с неравномерно выраженным полнокровием сосудов МЦР, с четкими признаками умеренно выраженного отека, который захватывал преимущественно именно этот слой с приграничными зонами мышечного. В подэпителиальном слое отмечалось наличие воспалительной инфильтрации серозного характера с примесью эозинофилов. Как видно, существенных различий морфологической картины нет.

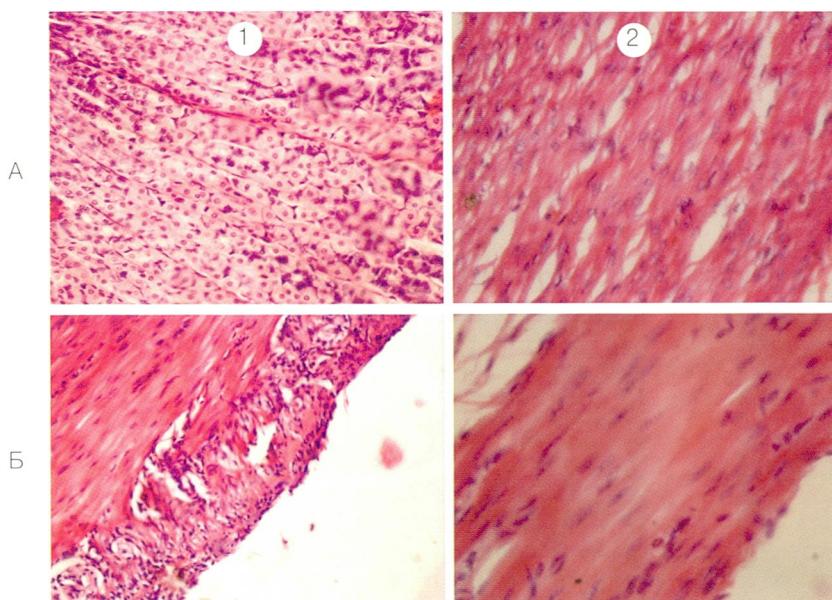


Рис. 3. Микрофотографии органокомплексов экспериментальных животных через 10 суток после инфильтрации 1% раствора H_2O_2 (гематоксилин-эозин, $\times 300-600$) А – передняя стенка желудка крысы после введения 1% раствора H_2O_2 ; Б – задняя стенка желудка крысы; 1 – слизистая оболочка, 2 – мышечный слой

Через 10 суток микроскопия передней стенки желудка выявила, что слизистая сохранена, несколько уплощена. Глубина ямок снижена. Покровно-ямочный эпителий несколько уплощён. В слизистой в области ямок и желез встречались лимфолейкоцитарные элементы. В подслизистом слое четко определялись полнокровие сосудов с переваскулярной пролиферацией клеток адвенции. В подслизистом слое отек. Базальная пластина утолщена с инфильтрацией лимфолейкоцитарными элементами с примесью эозинофилов. В мышечном слое определялись четко выраженные признаки межмышечного отека. Часть мышечных волокон с признаками субатрофии, между волокнами отмечалось разрастание тонких соединительнотканых прослоек. Серозная оболочка с выраженным признаками пролиферации фибропластических элементов всех структурных компонентов оболочки (т.е. сосудов, периневральных соединительнотканых структур, собственно соединительнотканного компонента). В серозной оболочке отмечалось полнокровие сосудов, периваскулярный фиброз.

При микроскопии задней стенки желудка выявлено, что в срезах стенки сохранено деление на слои. Эпителий с минимальными признаками дистрофии, стратификация слоев полностью сохранена. В под-эпителиальном слое встречались признаки умеренно выраженного отека. Сосуды подэпителиального слоя с неравномерно выраженным полнокровием и явлениями периваскулярного отека. В части участков подэпителиального слоя встречались диффузно расположенные немногочисленные клетки воспалительного инфильтрата. В мышечном слое имелся отек, полнокровие сосудов без

воспаления. Сероза была нерезко утолщена с полнокровием сосудов МЦР, содержала умеренное количество лимфо-лейкоцитарных элементов. Деструктивных очагов не выявлено. Как видно, существенных различий морфологической картины нет.

Результаты микроскопии живой капли представлены в таблице 1. В разведении до 3% перекись водорода не вызывала при смешивании с кровью и плазмой нарушения целостности эритроцитов, лейкоцитов и денатурации белка.

Таблица 1. Микроскопическая оценка влияния растворов H_2O_2 на нативную плазму

Микроскопическая оценка	Раствор H_2O_2	
	1%	3%
Количество проб (абс.)	14	10
Повреждение лейкоцитов (в % к пробам)	0	0
Денатурация белка (в % к пробам)	0	0
Помутнение (в % к пробам)	0	0

Не выявлено микроскопических признаков повреждающего влияния растворов H_2O_2 низкой концентрации на клетки и белок нативной плазмы. Примеры оценки клеток плазмы представлены на рисунке 4.

Как видно, после добавления к плазме 1% раствора H_2O_2 не было повреждения клеточных элементов плазмы и признаков денатурации белка, при растворении кислородных пузырьков тени лейкоцитов оставались в прежнем количестве без нарушения оболочки.

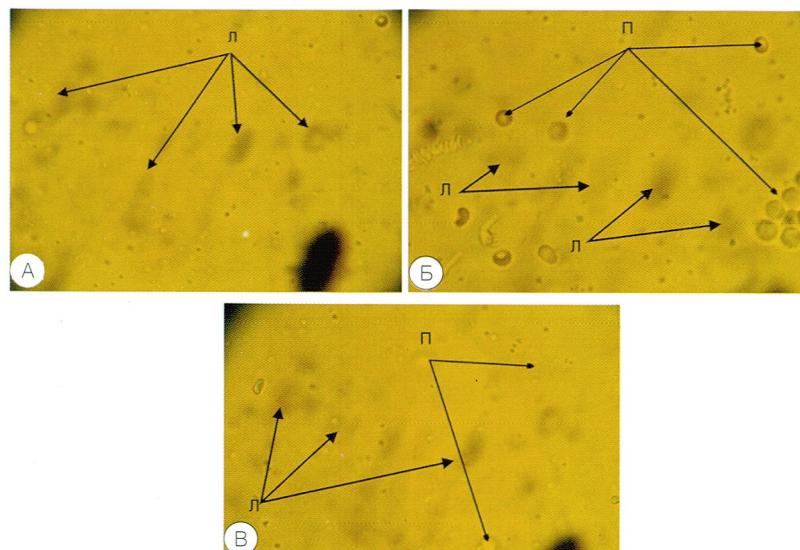


Рис. 4. Микрофото нативной плазмы при контакте с раствором H_2O_2 . А – лейкоциты нативной плазмы, Б – через 3 минуты после смешивания с равным количеством 1% раствора H_2O_2 , В – через 7–8 минут после добавления 1% раствора H_2O_2 . Стрелками указаны: Л – лейкоциты нативной плазмы, П – пузырьки перекиси водорода

При морфологическом исследовании (рис. 5) периульцерозной слизистой оболочки луковицы ДПК у пациентов с кровоточащими хроническими язвами 12-перстной кишки до выполнения инфильтрационного гемостаза 1% раствором H_2O_2 выявлялась низкая слизистая оболочка с мелкими ворсинками кишки. Покровный эпителий цилиндрического типа несколько уплощеный. В слизистой имелась диффузная слабовыраженная лимфоплазмоцитарная инфильтрация с примесью небольшого количества лейкоцитов, нерезко выраженный отек. В толще слизистой встречались группы желез выстланные однорядным кубическим эпителием, без инфильтрации и склеротических изменений.

При морфологическом исследовании (рис. 6) периульцерозной зоны луковицы ДПК после выполнения инфильтрационного гемостаза 1% раствором перекиси водорода слизистая оболочка не отличалась до выполнения гемостаза. Покровный эпителий был уплощен, цилиндрический, с базально расположенным ядрами. В толще слизистой оболочки встречались группы желез, выстланные однорядным кубическим эпителием (пилярического типа). Часть желез были кистозно расширены с уплощенным эпителием. В слизистой имелась слабовыраженная диффузная лимфоцитарная инфильтрация.

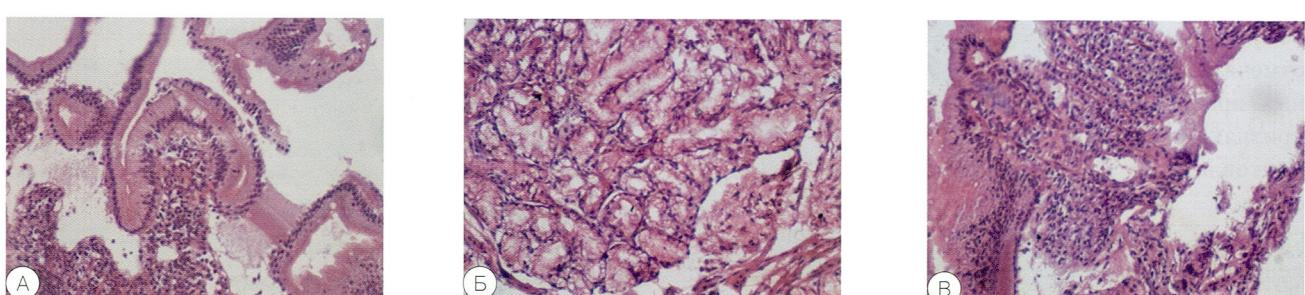


Рис. 5. Слизистая оболочка луковицы ДПК до выполнения инфильтрации 1% раствором перекиси водорода (окраска гематоксилин-эозин, $\times 300$) А – покровный эпителий; Б – железы; В – слабовыраженная лейкоцитарная инфильтрация

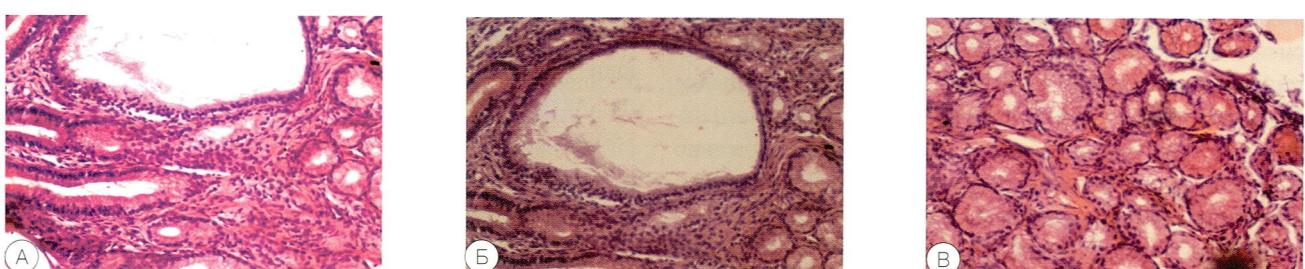


Рис. 6. Слизистая оболочка луковицы ДПК через 8 часов после выполнения инфильтрационного гемостаза 1% раствором перекиси водорода (окраска гематоксилин-эозин, $\times 300$). А – уплощенная слизистая оболочка; Б – кистозно расширенные железы; В – очаговый склероз зоны желез

Эндоскопическая картина инфильтрационного гемостаза 1% раствором H_2O_2 представлена на рисунке 7. После формирования инфильтрата «гемостатическая подушка» существует длительное время, обеспечивая гемостаз и являясь прогностическим фактором его надежности. Эта «подушка» идентифицируется на рентгенограмме, но при морфологическим иссле-

довании выявляется неизмененная слизистая оболочка желудка.

При морфологическом исследовании периульцерозной слизистой оболочки желудка до выполнения инфильтрационного гемостаза 1% раствором H_2O_2 выявлено резко выраженное полнокровие сосудов МЦР с мелкими перивазальными кровоизлияниями (рис. 8).

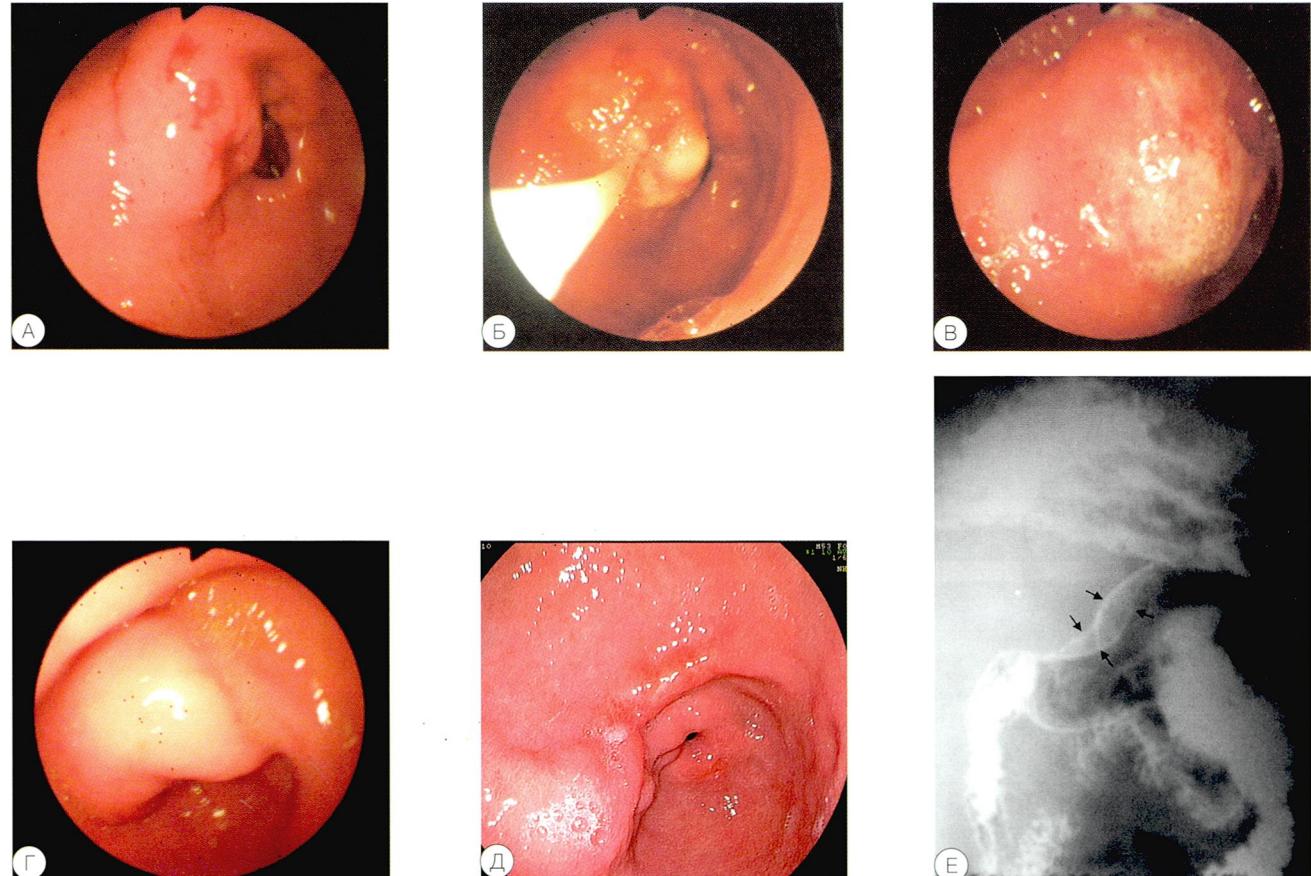


Рис. 7. Эндоскопическая и рентгенологическая картина инфильтрационного гемостаза 1% раствора H_2O_2 . А – хроническая кровоточащая язва антрального отдела желудка; Б – момент инфильтрации 1% раствора H_2O_2 ; В – изменения слизистой непосредственно после инфильтрации 1% раствора H_2O_2 ; Г – через 8 часов после инфильтрации 1% раствора H_2O_2 ; Д – через 5 суток после инфильтрации 1% раствора H_2O_2 ; Е – рентгенография через 5 суток инфильтрации 1% раствора H_2O_2 , стрелками указана «гемостатическая подушка», определяемая на эндофото (Д).

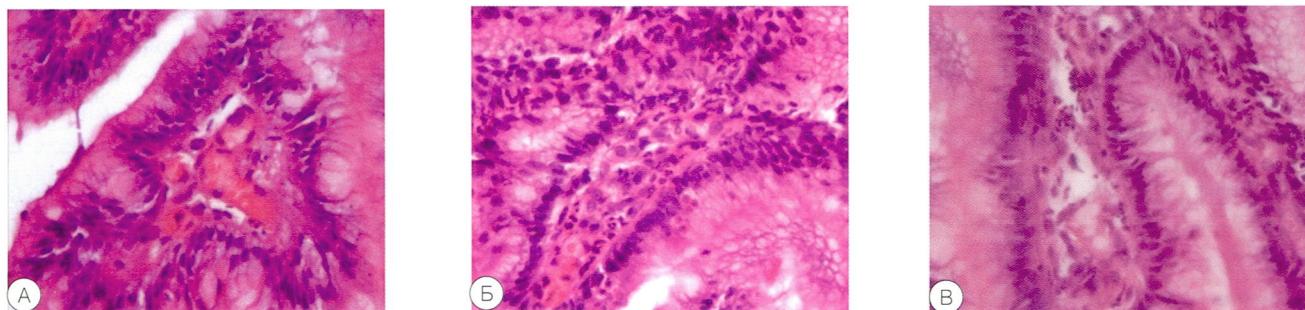


Рис. 8 Слизистая оболочка желудка до выполнения инфильтрации 1% раствором H_2O_2 (окраска гематоксилин–эозин, $\times 300$). А – полнокровие микроциркуляторного русла; Б – лейкоцитарная инфильтрация слизистой оболочки; В – отек валиков

В толще желудочных валиков отмечался отек, диффузная, местами выраженная, лейкоцитарная инфильтрация с захватом поверхностных отделов (интраэпителиально) и распространением на более глубокие области желез и собственно мышечной пластинки.

При морфологическом исследовании периульцерозной слизистой оболочки желудка после выполнения инфильтрационного гемостаза 1% раствором H_2O_2 выявлена умеренно выраженная лимфолейкоцитарная инфильтрация (менее выраженная, чем до инфильтрации раствора H_2O_2). В слизистой отмечались слабо выраженный отек и полнокровие. Покровный эпителий призматический с признаками регенераторных изменений (уплощенный, гиперхромия ядер, вакуолизация отдельных клеток) (рис. 9).

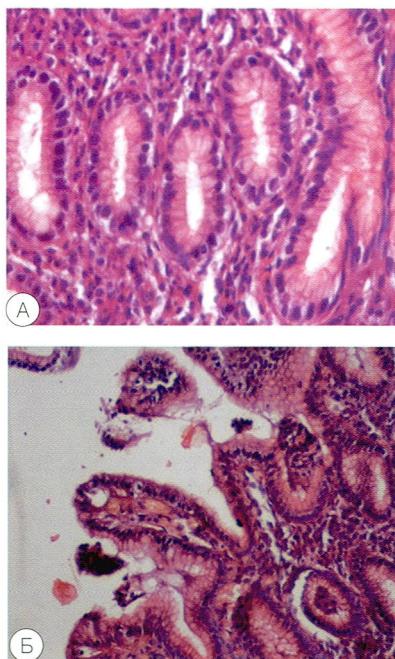


Рис. 9. Слизистая оболочка желудка через 8 часов после выполнения инфильтрации 1% раствором H_2O_2 (окраска гематоксилин-эозин, $\times 300$). А – зона желудочных ямок, структура сохранена; Б – покровный эпителий, структура сохранена

Часть пациентов после эндоскопического гемостаза с использованием 1% раствора H_2O_2 подверглась резекции желудка в отсроченном порядке. Пример микроскопических изменений представлен на рисунке 10.

Не было выявлено в области инфильтрации 1% раствора H_2O_2 деструктивных или воспалительных изменений.

Пример эндоскопического гемостаза при синдроме Меллори–Вейсса представлен на рисунке 11.

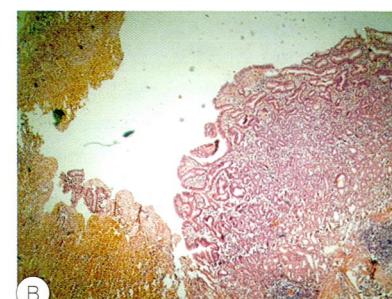
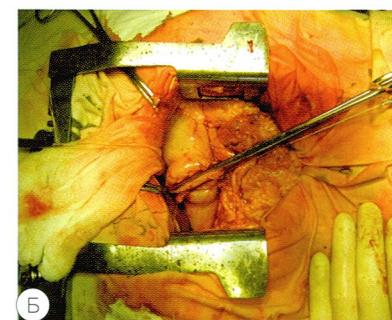
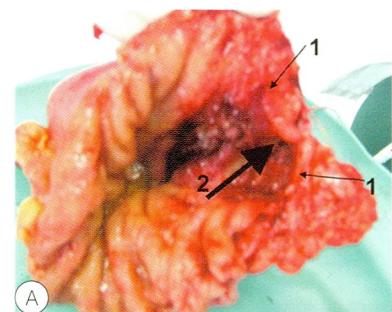


Рис. 10. Интраоперационная оценка резецируемого органа после выполнения инфильтрационного гемостаза 1% раствором H_2O_2 у пациента с гигантской язвой желудка и активным кровотечением. А – макропрепарат (стрелки: 1 – область инфильтрации раствора, 2 – язва); Б – вид анастомоза; В – микрофото края язвы слева (гематоксилин-эозин, $\times 300$); Г – глубокие слои стенки желудка (гематоксилин-эозин, $\times 300$)

При оценке изменений слизистой оболочки пищевода после инфильтрационного гемостаза 1% раствором H_2O_2 у пациентов с разрывами кардиальной слизистой не выявлено очагов деструкции или воспаления (рис. 12).



Рис. 11. Эндоскопическая картина инфильтрационного гемостаза 1% раствором H_2O_2 при синдроме Меллори–Вейсса. А – на момент осмотра, Б – инъекция 1% раствора перекиси водорода, В – через 6 часов после гемостаза

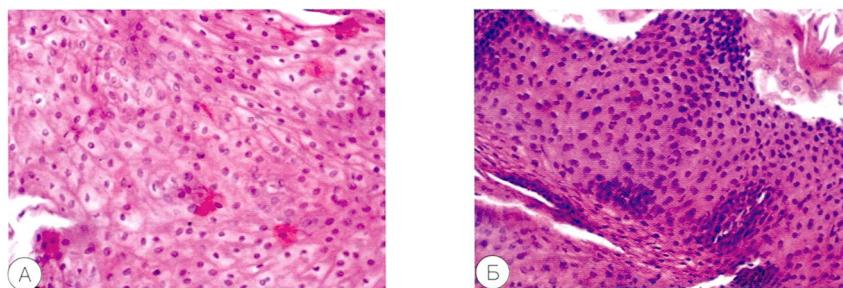


Рис. 12. Микрофото биоптатов слизистой оболочки пищевода после гемостаза 1% раствором H_2O_2 (гематоксилин–эозин, $\times 300$). А – через 6 часов; Б – через 4 суток

ОБСУЖДЕНИЕ

В литературе описаны различные формы кислорода, используемые в медицинских (лечебных) целях: газообразная, насыщенные озоном или кислородом жидкые среды, перекись водорода [3, 5, 9, 10]. Также до сих пор обсуждаются лечебные свойства кислорода, вводимого различными путями в организм больного, но исследований, посвященных анализу безопасности этих путей или доказательной статистики осложнений в зависимости от пути введения одной из форм кислорода, мы не встретили [5–7, 13, 14]. В Российской Федерации официально разрешено использование озонотерапии – введение в организм человека кислородно-озоновой газообразной смеси [2, 5, 7, 12]. Наиболее естественным остается вдыхание кислородно-озоновой смеси или помещение всего организма или его части в среду с повышенным давлением кислорода – гипербарическая оксигенация [12]. Однако в современной литературе предлагаются в основном парентеральные пути введения кислорода. В экспериментах на животных и клинических исследованиях многократно изучались как непосредственное влияние кислородно-озоновой смеси на метаболизм здоровых и опухолевых тканей, инфекционные микроорганизмы и гельминтов, так и собственно безопасность парентерального введения газовой смеси [16, 18, 28]. Сегодня не вызывает сомнений безопасность внутривенного введения кровезамещающих растворов и аутокрови, насыщенных как кислородом,

так и озоном [2, 6, 16, 18]. Вместе с тем, в научной литературе указывается на под кожное введение газообразного кислорода как доступный метод, но не указываются частота и виды возможных осложнений [5, 7, 12]. По-видимому, отсутствие внимания к местным и общим осложнениям при введении кислорода в жировую клетчатку указывает на сравнительную безопасность под кожного введения газообразного кислорода как метода лечения [7]. Следует отметить, что по опубликованным в доступной литературе данным, озонированные растворы вводились внутрисосудисто или в брюшную/гнойную/плевральную полости, в то время как газообразные кислородно-озоновые смеси могут вводиться внутрисосудисто, внутримышечно, под кожно, внутрь суставов, ректально [2, 5, 7, 12]. Другим источником кислорода является перекись водорода – бесцветный нестойкий раствор, распадающийся на свету или под воздействием щелочей на воду и кислород [15]. Реестр лекарственных средств РФ определяет применение H_2O_2 , в отличие от кислородно-озоновой смеси, для наружного применения и приема внутрь *per os* [15]. Использование раствора H_2O_2 в просвете желудочно-кишечного тракта ограничивается рамками токсикологии, но в современных центральных научных изданиях встречаются сообщения о парентеральном применении перекиси водорода в лечении соматических больных [11, 8, 14]. Вместе с тем, история парентерального (внутривенного, внутрисосудистого) введения раствора H_2O_2 насчитывает почти 90 лет [24]. Попытки

лечения самых различных заболеваний внутривенным введением раствора H_2O_2 в прошлом веке широко применялись и оценивались врачами Англии и США [23, 24, 26]. Пропагандистом и инициатором лечения раствором H_2O_2 в мире многие годы был доктор С.Н. Farr, опубликовавший серию трудов по данной проблеме и настаивающий на безопасности такого вида лечения [22, 23]. Однако сам С.Н. Farr указывал на возможность серьезных осложнений при внутривенном введении раствора H_2O_2 [22]. Вполне вероятно, что теоретический риск такого грозного осложнения, как воздушная эмболия при внутривенном введении раствора H_2O_2 , породил серьезных оппонентов метода в целом и С.Н. Farr в частности [19, 20]. Однако при экспериментальной оценке безопасности именно внутривенного введения раствора H_2O_2 , опубликованных в научных журналах, не было осложнений, связанных с внутривенным введением раствора [21, 28]. С другой стороны, с 1960 по 1967 гг. различными врачами были проведены клинические испытания внутрисосудистого введения низкоконцентрированного раствора H_2O_2 как кислородсодержащей среды и доказана безопасность такого метода введения раствора H_2O_2 . Эти результаты были опубликованы в признанных научных журналах ассоциаций врачей США [19, 26, 27, 29, 30]. Стоит отметить, что, несмотря на доказанную безопасность внутрисосудистого введения низкоконцентрированных растворов перекиси водорода, доказательств клинического эффекта от такого метода лечения получено не было. Возможно, именно этим обстоятельством объясняется запрет FDA (США) в 1995 году на применение внутривенного введения раствора H_2O_2 как лечебного метода, поскольку анализ англоязычной литературы с 1990 по 2008 гг. выявил всего 5 опубликованных сообщений о случаях смерти при внутривенном введении раствора H_2O_2 у больных ВИЧ, неоперабельными раками, терминальной почечной недостаточностью [19, 20]. Несмотря на то, что в Российской Федерации парентеральное, и внутривенное, в частности, введение раствора перекиси водорода официально не разрешено [15], а отечественные источники информации и рекомендации по методам лечения растворами H_2O_2 относятся к парамедицинским изданиям и интернет-ресурсам [3, 9, 10, 13], тем не менее, существует государственное и научное признание методов парентерального введения раствора H_2O_2 в лечебных целях – внутривенно и в полости организма, основанные на результатах клинических и диссертационных исследований эффективности этих методов [8, 14]. Нам не встретились работы, посвященные подслизистому введению низкоконцентрированных растворов H_2O_2 , но опыт и теория инфильтрационного гемостаза базируются на создании в подслизистом пространстве депо, или «подушки»,

какого-либо раствора. Чем дольше существует это депо и чем оно массивнее – тем меньше риск рецидива кровотечения. Поиск раствора, который в малом объеме введения формировал бы объемное подслизистое депо и не вызывал повреждений слизистой оболочки, привел нас к раствору перекиси водорода. Для эндоскопического инфильтрационного гемостаза впервые нами было предложено использовать в качестве переносчика кислорода низко концентрированный – 1% раствор H_2O_2 . Выбор раствора в своей основе имел широкую доступность и низкую стоимость. Основой выполнения такого гемостаза послужили ишемическая теория развития язвенной болезни, известный опыт остановки наружных кровотечений тампонадой с раствором перекиси водорода высокой концентрации (3–6%) в хирургии и собственные исследования влияния раствора перекиси водорода низкой концентрации (1%) на клетки крови и нативной плазмы доноров. Кроме этого, в 1999 году Е.С. Соловьевской и С.И. Кутяковой апробирована методика и получен патент РФ на способ лечения внутривенным введением 0,2% раствора H_2O_2 [14]. Известный механизм распада H_2O_2 при контакте с биологическими жидкостями на воду и атомарный кислород в теории представлял формирование водно-кислородной «подушки», способной к большему увеличению, чем собственно введенный объем раствора H_2O_2 , и не усугубляющей ишемию тканей при увеличении количества внутритканевой жидкости за счет прямого повышения внутритканевой концентрации кислорода. Также 1% раствор H_2O_2 лишен риска осложнений, связанных с введением озона-кислородной смеси в виде эмболии и разрыва мелких сосудов с формированием внутритканевых гематом. Как показали наши исследования, инфильтрация 1% раствора H_2O_2 в подслизистое пространство желудка крыс, пищевода, желудка и 12-перстной кишки человека не сопровождается воспалительными или деструктивными изменениями. Вместе с тем, в эксперименте выявлены стойкие признаки отека без воспалительных или деструктивных изменений слизистой, а при выполнении гемостаза имелась длительно существующая гемостатическая «подушка», выявляемая при рентгенографии и не выявляемая при биопсии собственно слизистой оболочки. По-видимому, формирующаяся у некоторых больных при введении раствора H_2O_2 в подслизистое пространство стойкая жидкостная структура, идентифицируемая как «отек», но ограниченная областью инфильтрации раствора представляет собой не просто скопление тканевой жидкости. Эта «подушка» не вызывает ишемии слизистой оболочки, не меняет ее структуру.

С другой стороны, экспериментальные исследования показали, что минимальные реактивные изменения

на операционную травму превалировали над реакцией на инфильтрацию раствора H_2O_2 .

Таким образом, официальной отечественной медицинской разрешено создание газообразных кислородных депо объемом до 50–300 мл в жировой (подкожной, в частности) ткани; кислородно-оzoneвые смеси и раствор перекиси водорода являются нестойкими средами, приводящими к образованию кислорода; клиническими и экспериментальными исследованиями доказана безопасность парентерального пути введения растворов перекиси водорода низкой концентрации (0,0375–0,2%); не имеется никаких указаний в доступной литературе об опыте, теоретическом риске или практике осложнений при введении низко концентрированных растворов перекиси водорода в подкожное или подслизистое пространство. На наш взгляд, применение малых объемов низкоконцентрированного раствора перекиси водорода в качестве средства механического сдавления подслизистых сосудов (создание подслизистого инфильтрата), с использованием местного кислородного насыщения тканей не противоречит опыту медицины и действующей практике.

ВЫВОДЫ

Экспериментальные исследования показали безопасность 1% раствора H_2O_2 как переносчика кислорода и возможность безопасного применения 1% раствора H_2O_2 для выполнения инфильтрационного гемостаза и создания водно-кислородной «подушки» в объеме, соответствующем 100 мл 1% раствора H_2O_2 для человека с весом 90 кг.

Клинико-морфологические исследования показали безопасность применения 1% раствора H_2O_2 для инфильтрационного гемостаза при гастродуоденальных кровотечениях в объеме до 30 мл.

ЛИТЕРАТУРА

1. Вербицкий, В.Г. Желудочно-кишечные кровотечения язвенной этиологии (патогенез, диагностика, лечение): автореф. дис. ... докт. мед. наук. / В.Г. Вербицкий. – СПб. – 1999. – 38 с.
2. Влияние озона на организм человека и механизмы его лечебного действия // <http://magericmed.ru/modules/articles/article.php?id=46>.
3. Дуглас, У. Целительные свойства перекиси водорода / У. Дуглас // Спб.: Питер, 2007. – 160 с.
4. Завада, Н.В. Эндоскопическая биполярная коагуляция при гастродуоденальных кровотечениях / Н.В. Завада, В.В. Седун, И.М. Сологуб // Медицина. – 2007. – № 3. – С. 58–62.
5. Кияшко, М.Н. Озонотерапия: Методические рекомендации. /М.Н. Кияшко, В.В. Кирьянова – Санкт-Петербург: ГОУДПО – Санкт-Петербургская медицинская академия последипломного образования. – 2008. – 19 с.
6. Ковганко, П.А. Озонотерапия у беременных с активным туберкулезом легких / П.А. Ковганко // <http://forums.rusmedserv.com/showthread.php?p=660023>
7. Королькова, Т.Н. Изучение показателей оксидативного стресса при кислородно-оzoneвой терапии локальных жировых отложений / Т.Н. Королькова, Т.П. Полийчук / Клиническая дерматология и венерология. – 2009. – № 2. – С. 37–42.
8. Левин, А.В. Применение клапанной бронхоблокации при осложненном туберкулезе легких: пособие для врачей. / А.В. Левин, Е.А. Цейман, П.Е. Зимонин // Барнаул: – 2008. – 24 с.
9. Неломакин, М.И. Лечение перекисью водорода / М.И. Неломакин // Питер: Издательский дом. – 2005. – 128 с.
10. Неумывакин, И.П. Перекись водорода: мифы и реальность / И.П. Неумывакин // СПб.: Диля, 2004. – 144 с.
11. Осложнения эндоскопической ретроградной панкреатохолангиографии при подготовке больных к панкреатодуоденальной резекции / А.Г. Кригер, С.В. Берелавичус, А.Г. Сутягин, И.Л. Андрейцев // <http://www.mediasphera.ru/journals/pirogov/detail/443/6655/>
12. Основные принципы и тактика озонотерапии: пособие для врачей / А.А. Миненков, Р.М. Филомонов, В.И. Покровский и др. // МЗ РФ Российской Научный Центр Восстановительной медицины и курортологии. – М: ПАИМС, 2001. – 40.
13. Полевая, М. Перекись водорода. Возможности применения в лечении / М. Полевая // ИГ: "Весь". – 2005. – 96 с.
14. Препарат и способ лечения эпилепсии и шизофрении: пат. 2163815 Рос. Федерации: МПК51 7 A61K35/78 / Е.С. Соловьевникова, С.И. Кутякова; заявитель и патентообладатель Соловьевникова Е.С. – № 99108641/14; заявл. 26.04.1999, опубл. 10.03.2001, Бюл. № 18
15. Реестр лекарственных средств России РЛС Энциклопедия лекарств // под ред. Г.Н. Вышковского. – М.: РЛС–2007, 2006. – 209 с.
16. Фесюк, Е.Г. Антиоксидантная система защиты организма больных туберкулезом легких при озонотерапии / Е.Г. Фесюк, В.Г. Новиков // <http://forums.rusmedserv.com/showthread.php?p=660023>
17. Черепанин, А.И. Язвенные гастродуоденальные кровотечения у больных с высоким операционно-анестезиологическим риском (диагностическая и лечебная тактика): дис... док. мед. наук / А.И. Черепанин. – Москва, 2002. – 169 с.
18. Щербатюк, Т.Г. Озонотерапия злокачественных новообразований: за и против / Т.Г. Щербатюк // <http://www.medicum.nnm.ru/nmj/2003/1/10.php>
19. Atwood, K.C. Charles H. Farr and the Purported Scientific and Medical Rationale for Intravenous Hydrogen Peroxide / K.C. Atwood // SRAM Home / 2007 Volume 11 / <http://www.sram.org/1101/charlesfarr.html>.
20. Atwood, K.C. Exploring issues and controversies in the relationship between science and medicine / K.C. Atwood // Science-Based Medicine 2008 Sep 19 <http://www.sciencebasedmedicine.org/?p=214>.
21. Dockrell, H.M. Killing of blood-stage malaria parasites by hydrogen peroxide / H.M. Dockrell, J.H.L. Playfair // Infection and Immunity 1983. – vol. 39. – P. 456–459.
22. Farr, C.H. The Therapeutic Use of Intravenous Hydrogen Peroxide (monograph) / C.H. Farr // Genesis Medical Center, Oklahoma City, OK 73139, Jan. 1987.

23. Farr, C.H. Testimonial excerpt of letter / C.H. Farr // Self-treatment for aids, oxygen therapies, etc. edited by Betsy Russell-Manning Softcover, 1989. – P. 19 – 27.
24. Hydrogen Peroxide Therapy: Supplement to The Art of Getting Well. AKA / C.H. Farr, W.C. Douglass, W.O. Grotz, E. Rosenow //The Arthritis Trust of America 1992 www.garynull.com/Documents/Arthritis/Hydrogen_Peroxide_Therapy.html.
25. Laine, L. Upper gastrointestinal bleeding / L. Laine // Gastrointest Endosc 2007. – vol. 3, №14. Clinical Update.
26. Mallams, J.T. The use of hydrogen peroxide as a source of oxygen in a regional intra-arterial infusion system / J.T. Mallams, J.W. Finney, G.A. Balla // South Med J 1962. – vol. 55. – P. 230–232
27. Mallams, J.T. Regional intra-arterial hydrogen peroxide infusion and irradiation in the treatment of head and neck malignancies: a progress report / J.T. Mallams, J.W. Finney, G.A. Balla // Trans Am Acad Ophthalmol 1963. – vol. 67. – P. 546–553.
28. Shene, J.L. Lack of antibacterial activity after intravenous hydrogen peroxide infusion in experimental Escherichia coli sepsis / J.L. Shene, D.C. Stokes, W.T. Hughes // Infection and Immunity 1985. – vol. 48. – P. 607–610.
29. Urschel, H.C. Cardiovascular effects of hydrogen peroxide: current status / H.C. Urschel // Dis Chest 1967. – №1. – P. 180–192.
30. Use of intra-arterial hydrogen peroxide to promote wound healing /G.A. Balla, J.W. Finney, B.L. Aranoff et al. // Am J Surg 1964. – vol. 108. – P. 621–629.

КОНТАКТЫ

Короткевич Алексей Григорьевич – д.м.н.,
профессор, заведующий отделением эндоскопии
МГКБ №29 г. Новокузнецка, действительный

член ASGE и EAES, РЭндО, ведущий специалист по эндоскопии Новокузнецкого управления здравоохранения, председатель областного общества эндоскопистов. 654018 Новокузнецк а/я 7526
Тел. раб. (3843) 53-61-03, 53-60-96 alkorot@mail.ru

Бондарев Олег Иванович – к.м.н., заведующий городским патолого-анатомическим бюро, главный патологоанатом г. Новокузнецка, раб. тел. (3843) 796-003 boi-n@mail.ru

Быченко Людмила Ивановна – заведующая клинической лабораторией МГКБ №29, раб. тел (3843) 53-61-26, факс (3843) 53-61-45 gkb29hosp@online.nkz.ru

Антонов Юрий Анатольевич – врач-хирург отделения общей хирургии МГКБ №29 раб. тел (3843) 53-61-47, факс (3843) 53-61-45 gkb29hosp@online.nkz.ru

Маринич Яна Ярославовна – врач-эндоскопист отделения эндоскопии МГКБ №29 г. Новокузнецка, раб. тел (3843) 536-103 факс (3843) 53-61-45 gkb29hosp@online.nkz.ru

Аксенов Павел Викторович – врач-патологоанатом патолого-анатомического отделения МГКБ №29, 654084 Новокузнецк, ул. Новобайдаевская 6, кв. 60 раб. тел (3843) 536-080, д.т. 346462, факс (3843) 53-61-45, s.a.m.u.m@mail.ru

Институт Хирургии им. А.В.Вишневского МЗ СР РФ,
Эндоскопическое хирургическое отделение,
Проблемная Комиссия "Эндоскопическая хирургия"
при Научном Совете по Хирургии РАМН и МЗСР РФ

ПРИГЛАШАЮТ

Международная научно-практическая конференция
с прямой трансляцией из операционной

“Эндоскопия пищевода и желудка”

Лекции зарубежных экспертов из Японии и Египта

Технологии:

Эндоскопическая ультрасонография

Эндоскопическая резекция слизистой, диссекция в подслизистом слое

28 октября
2011 года

Начало в 9.00.

Приглашаются все желающие

ВХОД СВОБОДНЫЙ