



НОВЫЙ АЛГОРИТМ ДИАГНОСТИКИ, ПРОФИЛАКТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ ОСТРЫХ ЭРОЗИВНО-ЯЗВЕННЫХ ПОРАЖЕНИЙ ЖЕЛУДОЧНО- КИШЕЧНОГО ТРАКТА

Джитави И. Г.¹, Смирнова Г. О.², Мартиросов А. В.²

¹ Городская клиническая больница № 36, Москва

² ГОУ ВПО РГМУ Росздрава, кафедра госпитальной хирургии № 1, городская клиническая больница № 15, Москва

Джитави Ираклий Георгиевич

E-mail: katerina@hospital15.com

РЕЗЮМЕ

В работе представлен анализ лечения 745 пациентов с желудочно-кишечным кровотечением из острых язв. Разработан алгоритм диагностики и лечения острых язв у различных групп пациентов. Тактика лечения зависела от характера секреторной активности желудка, риска рецидива кровотечения и локализации язвы.

Ключевые слова: острая язва, желудочно-кишечное кровотечение, диагностика, лечение.

SUMMARY

The work presents an analysis of treatment 745 patients with gastrointestinal bleeding from acute ulcers. Algorithm diagnosis and treatment of acute ulcers by different groups of patients. Treatment depends on the nature of secretory activity stomach bleeding risk of relapse and localization ulcers.

Keywords: acute ulcer; gastrointestinal bleeding; diagnosis; treatment.

АКТУАЛЬНОСТЬ

До недавнего времени общепризнанным фактом было утверждение, что в структуре причин желудочно-кишечных кровотечений преобладает язвенная болезнь [5; 8]. Однако сейчас на первый план выступают кровотечения, не связанные с хроническими язвами, среди которых преобладают геморрагии на почве острых язв верхних отделов пищеварительного тракта [3; 4; 7]. Острые гастродуоденальные эрозии и язвы встречаются у 2,8% после операций на сердце и крупных сосудах, у 2/3 больных после обширных операций на органах брюшной полости, у 22% после трансплантации почки. Описаны случаи выявления эрозий и язв верхних отделов желудочно-кишечного тракта после незначительных по объему операций у больных, ранее не страдавших заболеваниями ЖКТ [1; 4; 5]. По данным последних лет, острые изъязвления на вскрытии обнаруживаются в 24% наблюдений, а при невыборочной эзофагогастродуоденоскопии — у 50–100%

пациентов в ОРИТ [2]. Важным обстоятельством, с которым острым язвам уделяется пристальное внимание, является частое осложнение их желудочно-кишечным кровотечением, возникающим в 50–60% [1; 2; 4]. Несмотря на развитие современных методов эндоскопического гемостаза и достигнутые успехи в фармакотерапии язвенной болезни последних лет, летальность при кровотечениях из острых язв составляет 35–80% в зависимости от возраста пациентов [2; 5].

Очевидно, что решение вопроса о наиболее рациональных методах профилактики и лечения кровотечения из острых язв невозможно без изучения факторов риска развития этого осложнения. По причинам образования острых язв можно выделить как минимум три группы пациентов:

1. острые язвы, развивающиеся в состоянии стресса (послеоперационный стресс, синдром острого повреждения желудка (СОПЖ), развивающийся

у пациентов отделений реанимации и интенсивной терапии в первые трое суток после оперативных вмешательств);

2. острые язвы, связанные с приемом лекарственных препаратов;

3. острые язвы, развивающиеся на фоне декомпенсации некоторых острых и хронических заболеваний.

Острые язвы в раннем послеоперационном периоде развиваются у 2,5–24% больных [1–3]. Факторами риска развития острых язв, по данным Б. Р. Гельфанда (2005), у больных в послеоперационном периоде являются: проведение длительной искусственной вентиляции легких (больше 48 часов), коагулопатия (ДВС-синдром), развитие полиорганной недостаточности, выраженная артериальная гипотензия и шок более двух часов, алкоголизм, лечение глюкокортикоидами, длительная назогастральная интубация (больше 48 часов). Согласно доказательным исследованиям I–II уровня, абсолютными показаниями для проведения профилактики развития стрессовых язв у больных в ОРИТ являются дыхательная недостаточность (ИВЛ > 48 часов), гипотензия, обусловленная септическим шоком и коагулопатия (ДВС-синдром) [2; 3]. Установлено, что профилактика острых язв снижает риск развития желудочно-кишечных кровотечений, не увеличивая частоту развития нозокомиальной пневмонии в послеоперационном периоде [2].

Если профилактика развития острых язв ЖКТ в послеоперационном периоде достаточно хорошо разработана [1–4], то профилактика и лечение острых язв на фоне выраженной органной патологии, особенно при возникновении желудочно-кишечного кровотечения, остается насущной проблемой как хирургов, так и врачей другой специальности: терапевтов, гастроэнтерологов, неврологов, кардиологов. Об этом говорит частота возникновения острых язв и показатели летальности.

Острые язвы, связанные с приемом лекарственных препаратов, так называемые НПВП-гастропатии, встречаются у 45–68% больных пожилого возраста и в последние десятилетия составляют треть причин гастродуоденальных кровотечений у больных этой возрастной группы. По данным ряда авторов, к факторам риска развития НПВП-гастропатий относят:

- пожилой возраст;
- наличие в анамнезе язвенной болезни;
- сопутствующие заболевания (сердечно-сосудистые заболевания, ЦВБ, сахарный диабет);
- утрату физической активности;
- одновременный прием антикоагулянтов, глюкокортикостероидов и НПВС;
- короткие, менее 1 месяца, курсы приема НПВП и стероидов.

При сочетании двух и более факторов риск развития эрозивно-язвенных поражений ЖКТ увеличивается в 2 раза [5; 7; 8]. В 75–90% случаев

они осложняются желудочно-кишечным кровотечением, что приводит к смерти 9,6–35,8% пациентов [5; 7].

Острые язвы, развивающиеся на фоне декомпенсации некоторых острых и хронических заболеваний, — в эту группу относятся острые язвы, развивающиеся на фоне полиорганной недостаточности (ПОН). Сюда можно отнести язвы Керлинга и язвы Кушинга. Т. Curling в 1842 г. описал острые язвы двенадцатиперстной кишки у десяти больных с обширными ожогами, Н. Cushing в 1932 г. установил связь между повреждением гипоталамуса и образованием острых язв. Острые язвы у больных с сепсисом и SIRS: Бильрот в 1867 г. описал множественные острые язвы желудка и двенадцатиперстной кишки, развившиеся на фоне сепсиса. Наиболее часто острые язвы у этой группы больных возникают при сочетании заболеваний сердечно-сосудистой системы (ИБС, коронаро-кардиосклероз), цереброваскулярной болезни, особенно у больных, перенесших ОНМК, и сахарного диабета. Наличие желудочно-кишечного кровотечения из острых язв отягощает течение основного заболевания и приводит к развитию полиорганной недостаточности и летальности в 38–80% случаев в зависимости от возраста пациента [2; 5–8].

ДИАГНОСТИКА ОСТРЫХ ЯЗВ

Диагностика острых язв достаточно сложна. В большинстве случаев неосложненные острые эрозии и язвы не имеют специфических клинических проявлений, остаются нераспознанными и обнаруживаются лишь на аутопсии [4; 5]. Клинически у 80–96% пациентов первым проявлением острых язв служит желудочно-кишечное кровотечение. Трудности диагностики состоят в том, что у 60% пациентов отсутствуют клинически значимые симптомы ЖКК и кровотечение носит скрытый характер и диагностируется поздно. По данным Б. Р. Гельфанда (2005), стресс-повреждения слизистой оболочки желудка проявляются двумя вариантами: I — поверхностные острые язвы с низким риском развития кровотечения и II — глубокие локализованные острые язвы с высоким риском геморрагических осложнений, частота которых у больных, находящихся в ОРИТ, достигает 14%, а летальность при них — 64% [2].

«Золотым стандартом» в диагностике эрозивно-язвенной патологии верхних отделов ЖКТ является эндоскопия. При эндоскопическом исследовании **острой язвой** называют поверхностный дефект слизистой оболочки без вовлечения в воспалительный процесс подслизистого слоя. Обычно острые язвы небольших размеров — 0,5–1,0 см в диаметре, форма их округлая, края гладкие, дно неглубокое, часто с геморрагическим налетом. Характерна для острых язв их множественность (рис. 1, 2 см. на цветной вклейке).

ВАРИАНТЫ ЛЕЧЕНИЯ И ПРОФИЛАКТИКИ ОСТРЫХ ЯЗВ

С учетом механизмов развития острых язв основными направлениями их профилактики и лечения являются антисекреторная и гастропротекторная терапия. Для профилактики и лечения острых язв используют антацидные средства, гастропротекторы, антагонисты H_2 -рецепторов и ингибиторы протонной помпы.

Положительными свойствами **антацидов и гастропротекторов** является стимуляция регенераторной способности слизистой желудка, воздействие не только на факторы агрессии, но и на факторы защиты, поэтому они используются как дополнительные лекарственные средства при лечении пациентов 3-й группы. Учитывая кратковременный эффект антисекреторной активности, отсутствие парентеральных форм, в настоящее время их не используют как самостоятельные лекарственные препараты для профилактики и лечения пациентов с острыми язвами 1-й и 2-й групп.

Блокаторы H_2 -рецепторов являются конкурентными антагонистами гистамина. Эти препараты способны блокировать базальную секрецию, однако их активность в отношении стимулированной секреции намного ниже, чем у ингибиторов протонной помпы. У 7–10% больных отмечаются побочные реакции при назначении H_2 -блокаторов [8]. Кроме того, при применении H_2 -блокаторов развивается феномен «усталости рецепторов», что сопровождается быстрой потерей ими антисекреторной активности и «синдромом отмены» при резком прекращении приема препарата [8].

На сегодняшний день только **ингибиторы протонной помпы** отвечают всем требованиям современной антисекреторной терапии и рекомендованы Международной ассоциацией гастроэнтерологов для лечения целого ряда кислотозависимых заболеваний, в том числе для лечения и профилактики острых язв [8–10].

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

В клинике госпитальной хирургии № 1 РГМУ (клиническая база — городская клиническая больница № 15 им. О. М. Филатова Москвы). За период 2000–2005 гг. обследовано и пролечено 745 пациентов с желудочно-кишечным кровотечением из острых язв. Средний возраст пациентов составил $58,7 \pm 18,3$ года. 53,7% из них были старше 60 лет. У 155 (21%) пациентов острые язвы локализовались в двенадцатиперстной кишке, у 590 (79%) — в желудке, в желудке острые язвы носили множественный характер в 48% случаев.

По причинам развития острых язв всех пациентов в нашем исследовании мы разделили на три группы (рис. 3).

Наиболее часто, в 57%, острые язвы встречались у пациентов с декомпенсацией терапевтической или неврологической патологии. Анализируя характер сопутствующей патологии, мы обнаружили высокую корреляцию появления ЖКК из острых язв с числом системных поражений органов. У 92% (392 пациента) наблюдалось сочетание двух и более заболеваний, наиболее частым было сочетание проявления ишемической болезни сердца, хронических неспецифических заболеваний легких и цереброваскулярной болезни. Кроме того, в эту группу вошли 23 пациента с декомпенсированным циррозом печени и печеночной недостаточностью и 10 пациентов с ХПН.

У 194 больных острые язвы развились на фоне приема лекарственных препаратов. 168 из них были старше 65 лет, с сердечно-сосудистой патологией и принимали более 3 лекарственных препаратов в сутки например: дезагреганты (аспирин, тромбо-АСС), антикоагулянты (фенилин, варфарин), НПВП (ортофен, анальгин). По нашим данным, сочетание

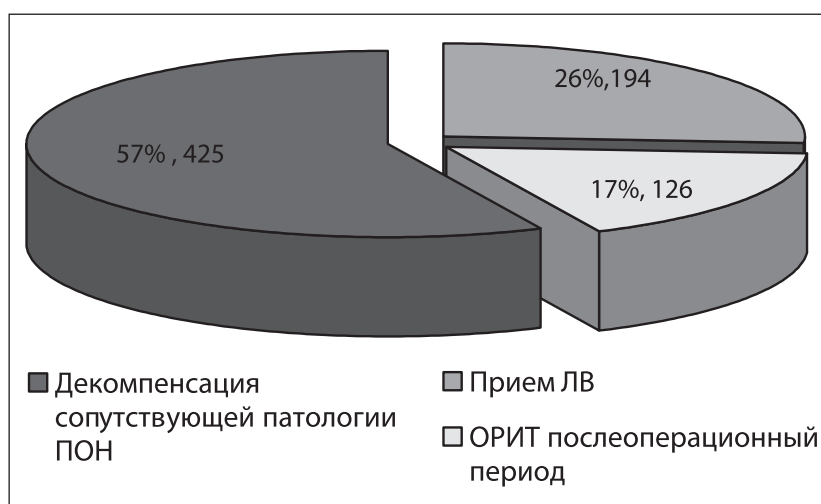


Рис. 3. Причины образования острых язв

симптомов диспепсии с постоянным приемом дезагрегантов повышает риск развития острых язв в 1,5–2 раза и требует профилактического использования антисекреторных препаратов — ингибиторов протонной помпы.

Частота наблюдений острых язв в послеоперационном периоде составляет всего 17% (126 больных) в связи с использованием антисекреторных препаратов для профилактики данного осложнения в группах риска оперируемых больных. Все острые язвы в этой группе развились на 7–9-е сутки после операции и были связаны с осложненным течением послеоперационного периода и прогрессированием ПОН.

Для верификации диагноза, выявления источника кровотечения всем пациентам выполняли эзофагогастродуоденоскопию. У 640 (86%) пациентов кровотечение было состоявшимся на момент осмотра, у 105 (14%) — активным, что потребовало эндоскопической остановки кровотечения. Первичный эндоскопический гемостаз был успешен в 100% случаев и у всех 105 был комбинированным (сочетание имеющихся в клинике методов: диатермокоагуляция, инъекционные методики, аргонно-плазменная коагуляция, сургитрон). Мы считаем, что помимо первичного эндоскопического гемостаза у всех пациентов с желудочно-кишечным кровотечением из острых язв необходимо проводить оценку риска рецидива кровотечения по Forrest и эндоскопическую профилактику рецидивов кровотечения в группах высокого риска, как и у пациентов с хронической язвой.

К группам высокого эндоскопического риска рецидива кровотечения мы относили:

- пациентов с активным кровотечением из острой язвы на момент первичной эндоскопии (F Ia, F Ib) — 105;
- пациентов с состоявшимся кровотечением при наличии сгустка крови, прикрывающего язву, или мелкого тромбированного сосуда в язве на момент первичной эндоскопии (F IIa, F IIb) — 240.

Всем пациентам в группе высокого риска рецидива кровотечения проводился эндоскопический контроль гемостаза — контрольную ЭГДС выполняли на 1-е, 3-е, 5-е сутки. При каждой гастродуоденоскопии оценивали качество гемостаза, риск рецидива кровотечения и проводили профилактику рецидива кровотечения всеми имеющимися в повседневной практике эндоскопическими методами (диатермокоагуляции сосуда в дне язвы, лазерная коагуляция, обкалывание язвы спиртновокаиновой смесью, орошение язвы гемостатическими растворами).

Всем пациентам с кровотечением из острых язв, с высоким риском рецидива кровотечения назначались инъекционные формы H_2 -блокаторов или ингибиторов протонной помпы. Парентеральные формы препарата назначали на протяжении 3–5 суток, в дальнейшем переходили на пероральный

прием в дозе 40 мг × 2 раза в сутки на протяжении 10–14 дней.

На 2–3-е сутки после остановки кровотечения при стабильном состоянии пациентов выполняли внутрижелудочную рН-метрию для оценки секреторной активности желудка и коррекции проводимой терапии. Следует отметить, что соляная кислота и пепсин при развившемся кровотечении ингибируют тромбообразование и вызывают лизис уже образовавшихся тромбов. Сосудисто-тромбоцитарный гемостаз происходит только при значениях рН ≥ 6 . Поэтому цель антисекреторной терапии у пациентов с ЖКК — поддерживать рН ≥ 6 в желудке на протяжении 80% времени суток (рис. 4).

У пациентов с низким риском рецидива кровотечения по эндоскопическим данным при возможности приема препаратов *per os* назначали таблетированные формы ИПП в дозе 20 мг × 2 раза в сутки или H_2 -блокаторов в дозе 40 мг × 2 раза в сутки.

При исследовании секреторной функции мы выявили группу пациентов — 184 (24,7%), — у которых острые язвы развивались на фоне нормальной или пониженной желудочной секреции. Причины образования острых язв в этих случаях были связаны с нарушением моторной функции гастродуоденальной зоны (дискоординация моторики, функциональный гастростаз, дуодено-гастральный рефлюкс) и факторов защиты слизистой (локальная ишемия стенки желудка). Мы изучали микроциркуляцию слизистой оболочки желудка у 65 больных с острыми язвами с помощью лазерной доплеровской флоуметрии и отметили достоверное снижение показателя микроциркуляции (ПМ) у больных с нормальной и пониженной секреторной функцией желудка. Поэтому в подобных случаях мы меняли характер лечения на 5–7-е сутки, добавляя к стандартной схеме антисекреторной терапии прокинетики (мотилиум), гастропротекторы (сукральфат) или антиоксиданты (актовегин, цитофлавин).

По данным В. А. Кубышкина и соавт. [4], эндоскопические способы гемостаза в сочетании с современной противоязвенной терапией в 70–75% язвенных кровотечений позволяют предотвратить его рецидив и добиться адекватного гемостаза без оперативного вмешательства, по мнению других исследователей, эффективность эндоскопического гемостаза может достигать 90–95% [1; 3; 5; 6; 8]. По данным нашего исследования, рецидивов кровотечения в группе больных с невысоким эндоскопическим риском не было. В группе больных высокого риска рецидивы составили 5% — 17 пациентов.

У 14 пациентов с рецидивом кровотечения острые язвы локализовались в желудке, у 3 — в 12-перстной кишке (рис. 5). В 6 случаях кровотечение было скрытое и выявлено только при контрольной ЭГДС, у 11 — гемодинамически значимое и проявилось клинически. У всех пациентов с локализацией острых язв в 12-перстной кишке и у 9 (64,3%) — с локализацией острых язв в желудке повторный эндоскопический гемостаз был успешен. 6 пациентам

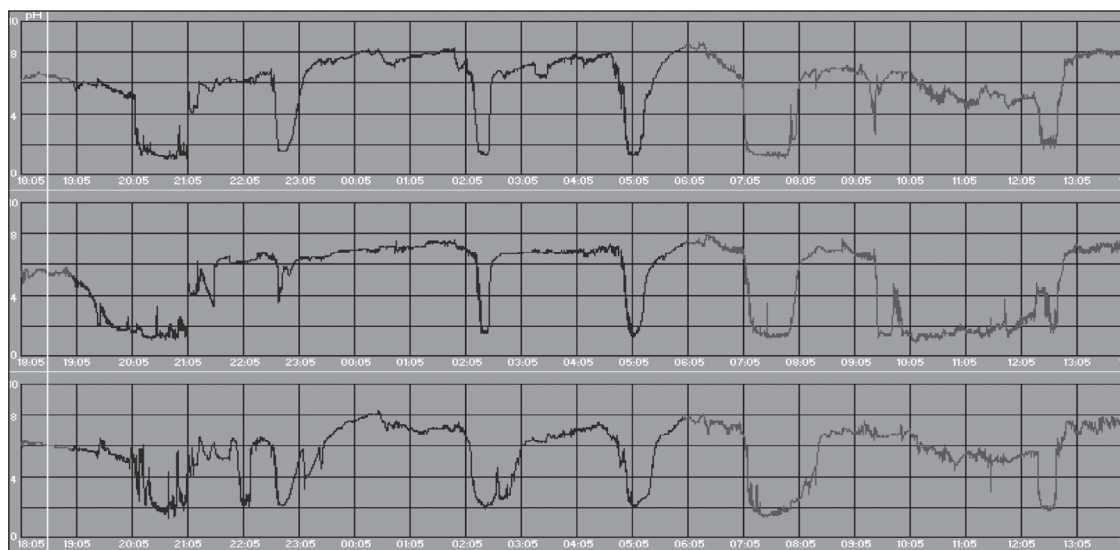


Рис. 4. Суточная рН-грамма больного Ф. с острыми язвами желудка на фоне лечения ингибиторами протонной помпы (лосек) 40 мг × 2 раза в сутки. Заключение: рН > 6,0 в теле желудка на протяжении 77% времени исследования

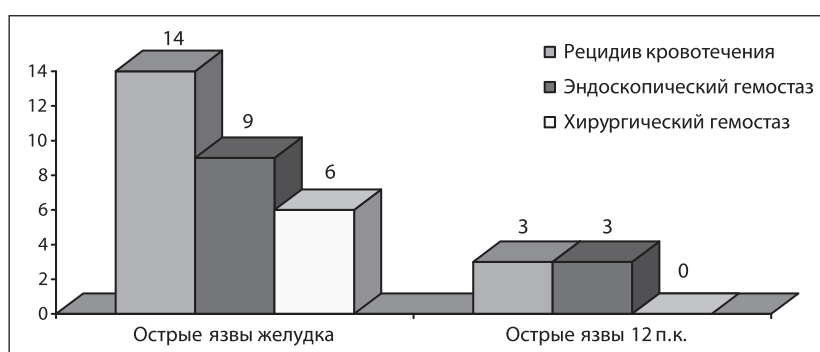


Рис. 5. Характер лечения пациентов с рецидивом кровотечения из острых язв

при локализации острой язвы в желудке потребовалась экстренная операция в связи с неоднократными повторными рецидивами кровотечения.

Таким образом, эффективность первичного эндоскопического гемостаза составила 95%, а эффективность эндоскопического гемостаза у пациентов с рецидивами кровотечения — 65%. У большинства пациентов с острыми язвами эндоскопический гемостаз эффективен, но в ряде случаев требуется проведение хирургического вмешательства.

Когда же необходимо ставить показания к оперативному лечению у пациентов с острыми язвами? Среди острых язв желудка выделяют своеобразные, редко встречающиеся изъязвления, сопровождающиеся массивным кровотечением. По данным патологоанатомов и гистологов, параллельно малой и большой кривизне желудка на расстоянии 3–4 см располагается зона шириной 1–2 см, где первичные ветви желудочных артерий проходят не разделяясь сквозь собственную мышечную оболочку в подслизистый слой и изгибаются в виде дуги, образуя сплетение, из которого ретроградно отходят сосуды, питающие мышечный слой [4]. При образовании в этой зоне острых язв, удачно названных Voth (1962) «сосудистой ахиллесовой пятой желудка», может произойти

аррозия крупного артериального сосуда и возникнуть массивное кровотечение. В связи с морфологическими особенностями этого типа острых язв консервативное лечение их бесперспективно и срочно требуется хирургическое вмешательство. У всех 6 оперированных пациентов острые язвы локализовались в зоне «сосудистой ахиллесовой пяты» желудка. Таким образом, с нашей точки зрения, выявление острого изъязвления в зоне «сосудистой ахиллесовой пяты желудка», сопровождающегося клинически значимым желудочно-кишечным кровотечением, должно служить показанием к срочной операции.

Нами разработан диагностический алгоритм у пациентов с острыми язвами, осложненными желудочно-кишечным кровотечением (рис. 6):

Таким образом, при желудочно-кишечном кровотечении из острых язв необходимо:

- Проведение ЭГДС с эндоскопическим гемостазом, оценкой риска рецидива кровотечения и проведением эндоскопической рН-метрии.
- При высокой секреторной активности желудка — назначение инъекционных форм блокаторов протонного насоса (ИПП) в течение 3–5 дней, контроль ЭГДС на 1, 3 и 5-е сутки с проведением профилактики рецидивов кровотечения.

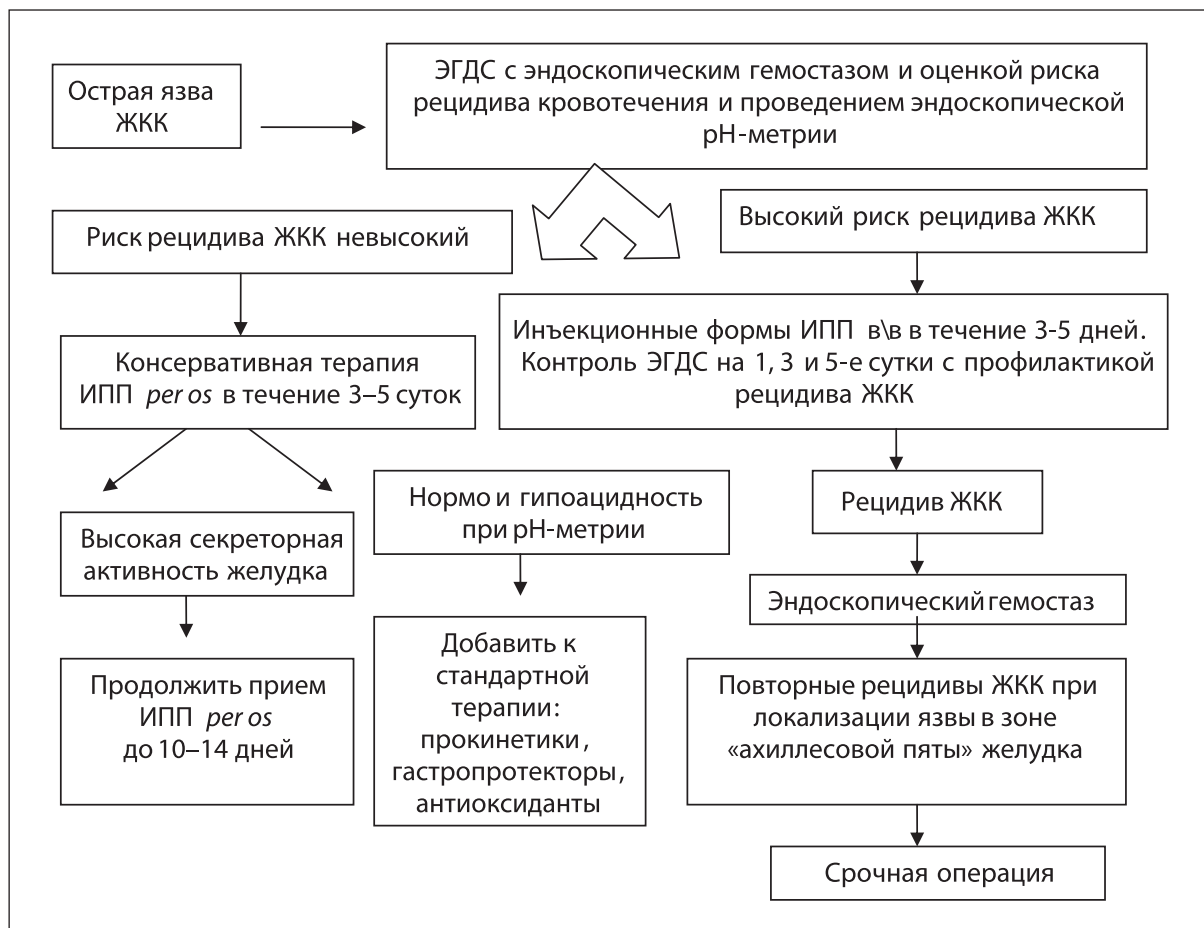


Рис. 6. Алгоритм лечения пациентов с желудочно-кишечным кровотечением из острых язв

- При нормальной или сниженной секреторной активности желудка — назначение с 5–7-х суток антиоксидантной терапии, гастропротекторов, прокинетики.
- Показанием к срочному оперативному лечению острых язв считают повторные рецидивы ЖКК при локализации острых язв в зоне «сосудистой ахиллесовой пяты желудка» и при хронизации язвенного процесса.
- Профилактика рецидивов кровотечения из острых язв не только в проведении противоязвенной терапии, но и в лечении ПОН и стабилизации состояния больного.

С точки зрения современной медицины улучшение результатов лечения пациентов с острыми язвами в профилактике острых язв возможно во всех 3 группах риска. В соответствии с данными литературы, подтверждаемыми нашим опытом, для профилактики острых язв у больных в группах риска достаточно назначение ингибитора протонной помпы в дозе 40 мг × 2 раза в сутки в течение всего периода риска, но не менее 3 дней. У больных в раннем послеоперационном периоде с риском развития острых язв необходимо назначать парентеральные формы ИПП в дозе 40 мг × 2 раза в сутки в течение первых трех дней послеоперационного периода.

ЛИТЕРАТУРА

1. Бокерия Л. А., Ярустовский М. Б., Шипова Е. А. Острые гастродуоденальные кровотечения в сердечно-сосудистой хирургии. — М., 2004. — 185 с.
2. Гельфанд Б. Р., Мартынов А. Н., Гурьянов В. А. и др. Профилактика стресс-повреждений верхнего отдела желудочно-кишечного тракта у больных в критических состояниях: Методические рекомендации. — М.: РАСХИ, 2004. — 18 с.
3. Курьгин А. А., Скрябин О. Н. Острые послеоперационные гастродуоденальные язвы. — СПб., 1996. — 370 с.
4. Кубышкин В. А., Шишин К. В. Эрозивно-язвенное поражение верхних отделов желудочно-кишечного тракта в раннем послеоперационном периоде // J. Cons. Med. — 2002. — Vol. 2. — P. 33–39.
5. Михайлов А. П., Данилов А. М., Напалков А. Н., Шульгин В. Л. Острые язвы и эрозии пищеварительного тракта: Учебное пособие. — СПб.: изд-во С.-Петербург. ун-та, 2004. — 96 с.
6. Dincer D., Duman A., Dikici H. et al. NSAID-related upper gastrointestinal bleeding: are risk factors considered during prophylaxis? — Antalya, Turkey: Division of Gastroenterology, Medical Faculty, Akdeniz University.
7. Kantorova I., Svoboda P., Scheer P. et al. Stress ulcer prophylaxis in critically ill patients: a randomized controlled trial // Hepatogastroenterology. — 2004. — Vol. 51, № 57. — P. 757–761.
8. Lasky M. R., Metzler M. H., Phillips J. O. A prospective study of omeprazole suspension to prevent clinically significant gastrointestinal bleeding from stress ulcers in mechanically ventilated trauma patients // J. Trauma. — 1998. — Vol. 44, № 3. — P. 527–533.
9. Laterre P. F., Horsmans Y. Intravenous omeprazole in critically ill patients: a randomized, crossover study comparing 40 with 80 mg plus 8 mg/hour on intragastric pH // Crit. Care Med. — 2001. — Vol. 29, № 10. — P. 1931–1935.
10. Levy M. J., Seelig C. B., Robinson N. J., Ranney J. E. Comparison of omeprazole and ranitidine for stress ulcer prophylaxis // Dig. Dis. Sci. — 1997. — Vol. 42, № 6. — P. 1255–1259.

ИЛЛЮСТРАЦИИ К СТАТЬЕ

**НОВЫЙ АЛГОРИТМ ДИАГНОСТИКИ, ПРОФИЛАКТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ ОСТРЫХ
ЭРОЗИВНО-ЯЗВЕННЫХ ПОРАЖЕНИЙ ЖЕЛУДОЧНО-КИШЕЧНОГО ТРАКТА**

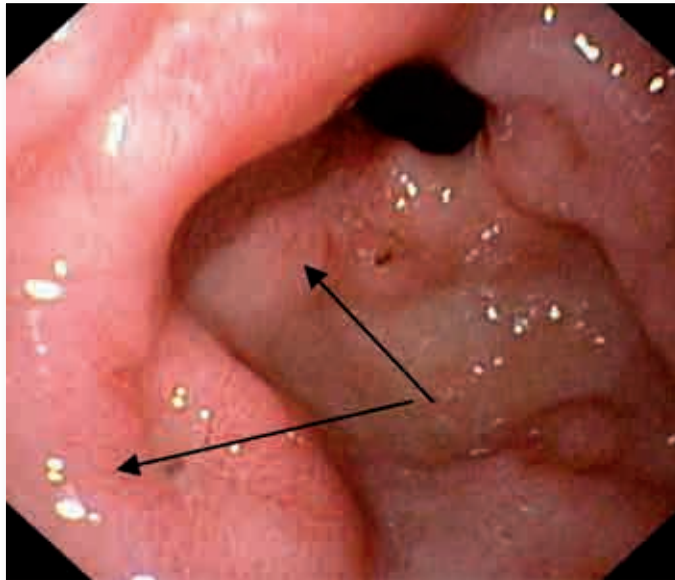


Рис. 1. Острые язвы на фоне НПВС

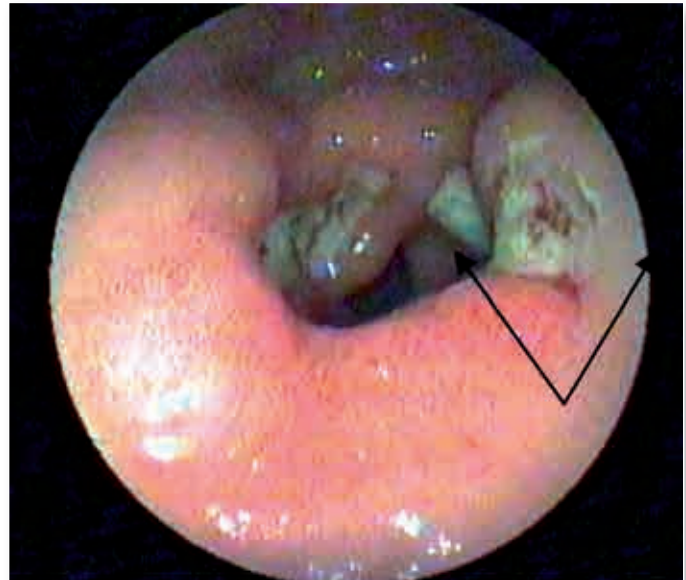


Рис. 2. Острые язвы на фоне ПОН, эндоскопический гемостаз