



Некоторые особенности клиники и диагностики кровотечений при гастродуоденальных язвах, ассоциированных *H. Pylori*

Д.М. Ашуров, А.Х. Файзуллаев
НИИ гастроэнтерологии МЗ РТ

Авторы в данной статье анализируют результаты изучения особенностей клиники и диагностики у 132 больных с гастродуоденальным язвенным кровотечением (ГДЯК) ассоциированных *H. Pylori*, которые были разделены на две группы. Основная группа состояла из 81 пациента, которым применяли индивидуальную активную тактику на фоне эрадикационной антихеликобактерной терапии с учётом штамма НР и контрольная - из 51 больного, которым применялась традиционная терапия. Показана зависимость клинического течения заболевания от локализации язвы, степени персистенции инфекции. Также установлены связь характера язвы и генотипа микробного штамма, их влияние на интенсивность и объём кровопотери. Показано, что применение эрадикационной терапии в сочетании с современными антисекреторными препаратами не только может вызвать остановку кровотечения, но и предотвратить его рецидивирование. При продолжающемся кровотечении показано хирургическое лечение на фоне проводимой консервативной терапии. Авторы аргументированно отмечают необходимость учёта выявленных закономерностей при выборе тактики и способа реабилитации больных с ГДЯК.

Ключевые слова: *H. Pylori*, эрадикационная терапия, антихеликобактерная терапия, гастродуоденальное язвенное кровотечение

АКТУАЛЬНОСТЬ. Несмотря на огромные достижения в медикаментозной терапии неосложнённых форм язвенной болезни, частота осложнений этого заболевания имеет тенденцию к росту [1,2]. Среди них наиболее распространённым и грозным является острое желудочно-кишечное кровотечение, частота развития которого составляет 16,6-18,2% [3-6].

Появление новейших поколений антисекреторных и гемостатических препаратов, совершенствование методов оперативной техники, не снизило частоту неблагоприятных исходов желудочно-кишечного кровотечения. Летальность при остром гастродуоденальном язвенном кровотечении (ГДЯК) остаётся высокой, практически на протяжении XX и первого десятилетия XXI века и составляет 6-10% [7,8]. Поиск путей снижения этого показателя ведётся постоянно.

Открытие хеликобактера пилори существенно изменило представления о патогенезе язвенной болезни, поменяло стратегию и тактику противоязвенной терапии, способствовало расширению арсенала средств для эрадикации, в связи с чем, уменьшило количество оперативных вмешательств [9-11]. По результатам мультицентрических рандомизирован-

ных исследований, проведённых в разных странах, обострений дуоденальных язв в 95-100%, а желудочных - в 70-80% связано с персистенцией *H. Pylori* в гастродуоденальной слизистой [12-14].

Несмотря на большое количество научных публикаций, посвящённых роли *H. Pylori* в развитии кислотозависимой патологии верхнего отдела пищеварительного тракта и эффективности эрадикационной терапии, дискуссия по данному вопросу не прекращается [15,16].

Достигнутые успехи в фармакотерапии неосложнённой язвенной болезни значительно улучшили эффективность лечения и профилактику её осложнений. Однако всё ещё не уменьшается число оперативных вмешательств, выполняемых в экстренном порядке по поводу острых осложнений язвенной болезни, в том числе острых кровотечений. ГДЯК являются наиболее частой причиной летальных исходов среди лиц, страдающих язвенной болезнью [17-19].

В литературе всё ещё дискутируется связь между степенью персистенции *H. Pylori* и язвенными желудочно-кишечными кровотечениями. В связи с



этим правомочно возникает ряд вопросов, требующих своего ответа. Связано ли развитие кровотечения у больных язвенной болезнью с хеликобактерной инфекцией? Если да, то каковы механизмы реализации и особенности лечения таких больных? Влияет ли эрадикационная терапия на конечные результаты консервативного и хирургического лечения больных с язвенным кровотечением?

ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ. Улучшение дифференциальной диагностики гастроудоденальных язвенных кровотечений, путём изучения особенностей клинического течения и локализации язвенного процесса.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ. Настоящая работа основана на результатах обследования 132 больных с ГДЯК, госпитализированных в клинику хирургических болезней №1 ТГМУ на базе Городской клинической больницы скорой медицинской помощи г. Душанбе в период 1995-2005 гг. Больные были разделены на две группы: основная (I группа) – 81 и контрольная (II группа) – 51, которым применялась только традиционная терапия.

Всем 81 больным основной группы с первого дня поступления на фоне интенсивной медикаментозной терапии, направленной на стабилизацию состояния, проводилась профилактика рецидива кровотечения комплексной патогенетической терапией с использованием антихеликобактерных препаратов и средств, снижающие активность кислотно-пептического фактора: при локализации язвы в теле желудка (Квамател+Фуразолидон+Амоксицилин), антральный отдел (Омепразол+Фуразолидон+Амоксицилин+Денол), двенадцатиперстной кишки (Лансопразол+Фуразолидон+Амоксицилин+Денол). При этом подбор препаратов и их дозировка проводились индивидуально, в зависимости от степени обсеменённости *H. Pylori*, его генотипа и локализации язв у конкретного больного.

В контрольной группе (n=51), больным проводилась традиционная терапия: противоязвенные препараты – антацидные (альмагель, моалакс), H₂-гистаминоблокаторы первого поколения (цемитидин, ранитидин), антибактериальные (ампициллин, тетрациклин), ферменты (фестал, мезим форте). Наряду с этим, проводилась интенсивная терапия для стабилизации гемодинамики, показателей гомеостаза и общего состояния больных. Следует отметить, что в редких случаях (n=13) больным контрольной группы назначались H₂-гистаминоблокаторы второго поколения – квамател. Следовательно, в контрольной группе

комплексная терапия была проведена без её детализации с учётом степени инвазии *H. Pylori*.

Эндоскопическое исследование было одним из основных методов исследования при ГДЯК. Фиброгастроудоденоскопия выполнялась эндоскопами фирмы «Olympus» (Япония). Она позволяла определить локализацию и глубину распространения язвенно-воспалительного процесса, дифференцировать характер поражения, а также оценить патологические изменения тканей в области язвы. Существенным считали визуализацию источника кровотечения и классифицирование его по Forrest (1974). FIA – артериальное кровотечение, FIB – диффузное кровотечение из дна или краёв язвы, FIIA – наличие видимого сосуда на дне язвы, FIIB – наличие рыхлого тромба, закрывающего язвенный дефект, FIIC – наличие красных и чёрных точек на дне язвы. При этом степень обсеменённости *H. Pylori* в слизистой желудка и ДПК оценивалась по методике Л.И. Аруина (1999): «+» – слабая инфицированность – до 20 бактерий *H. Pylori* в поле зрения; «++» – умеренная инфицированность – от 20 до 50 бактерий *H. Pylori* в поле зрения; «+++» – выраженная инфицированность – свыше 50 бактерий *H. Pylori* в поле зрения.

Штаммы *H. Pylori* (CagA и VacA) были определены в биоптатах слизистой методом полимеразной цепной реакции (ПЦР) [20]. Посев биопсийного материала производят на плотную питательную среду (агар Columbia с 10% бараньей кровью). Посев инкубируют в анаэробных условиях при температуре 37°C. На 3-и и 7-е сутки просматривают чашки. При получении культуры, по морфологии схожей с HP, проводят её идентификацию с применением уреазного, оксидазного и каталазного тестов. Если все тесты положительные, выделенную культуру идентифицируют как HP (P<0,05).

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ. Установлено, что большинство больных I гр. 53 (65,43%) и II гр. 28 больных (54,9%) поступило в клинику позже 24 часов от начала кровотечения. Позднее поступление было связано с запоздалой обращаемостью пациентов за медицинской помощью. Часто больные не придавали значения «малым» признакам (слабость, головокружение, бледность кожных покровов) кровотечения.

Следует отметить, что при обследовании больных «желудочные» жалобы, как правило, были довольно скудными. В структуре основных жалоб пациентов в обеих группах преобладали рвота с кровью и мелена (диаграмма 1).



ДИАГРАММА 1. ЧАСТОТА СИМПТОМОВ КРОВОТЕЧЕНИЯ У БОЛЬНЫХ В СРАВНИВАЕМЫХ ГРУППАХ

Среди жалоб наиболее часто отмечались общая слабость и головокружение, которые вынуждали больных находиться в постели. Боли в животе констатировались у 23 (17,42%) больных. Данные жалобы, хотя и были неспецифическими, однако позволяли в большинстве случаев на ранних стадиях подозревать наличие внутреннего кровотечения и целенаправленно провести диагностические процедуры. У всех больных наблюдались симптомы, характерные для кровотечения - бледность покровов, уменьшение количества эритроцитов и гемоглобина, падение артериального давления и т.п.

С позиции выбора тактики и способа лечения важным являлось изучение локализации язвы (диаграмма 2). Как видно, в обеих группах больных язвы, осложнённые кровотечением, преимущественно локализовались в ДПК или в антральном отделе желудка. При дуоденальном расположении кровоточащих язв, они чаще локализовались на задней стенке ДПК. Для правильного выбора тактики лечения всем больным с ГДЯК было проведено ФГДС, за исключением случаев, когда тяжесть состояния пациентов не позволила провести данную процедуру.

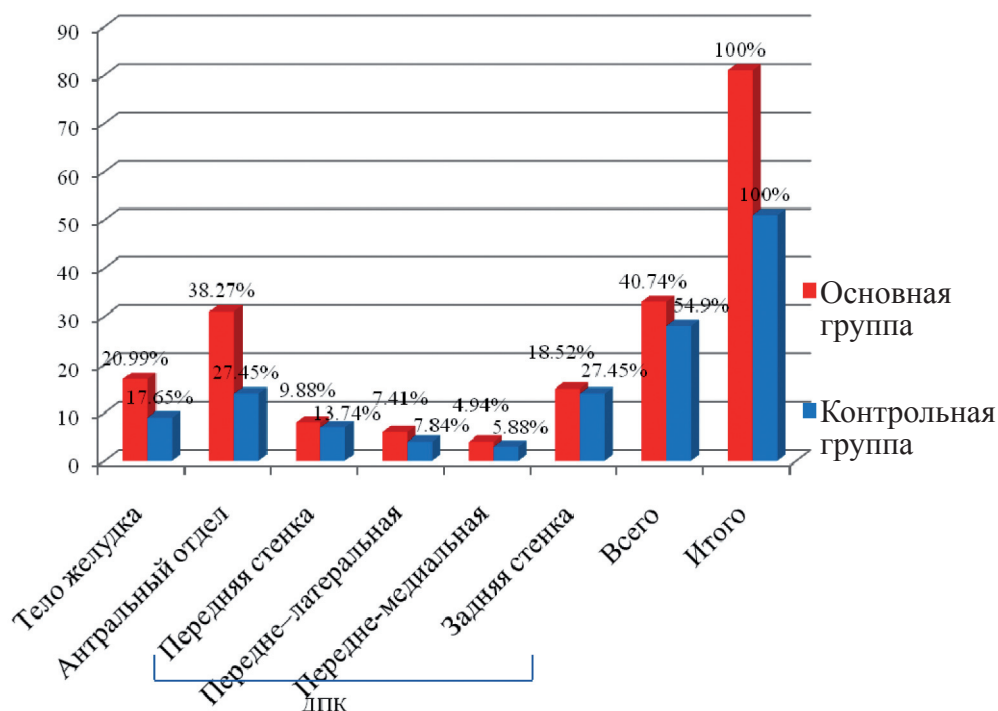


ДИАГРАММА 2. ЛОКАЛИЗАЦИЯ ЯЗВЕННОГО КРАТЕРА У БОЛЬНЫХ С ГДЯК

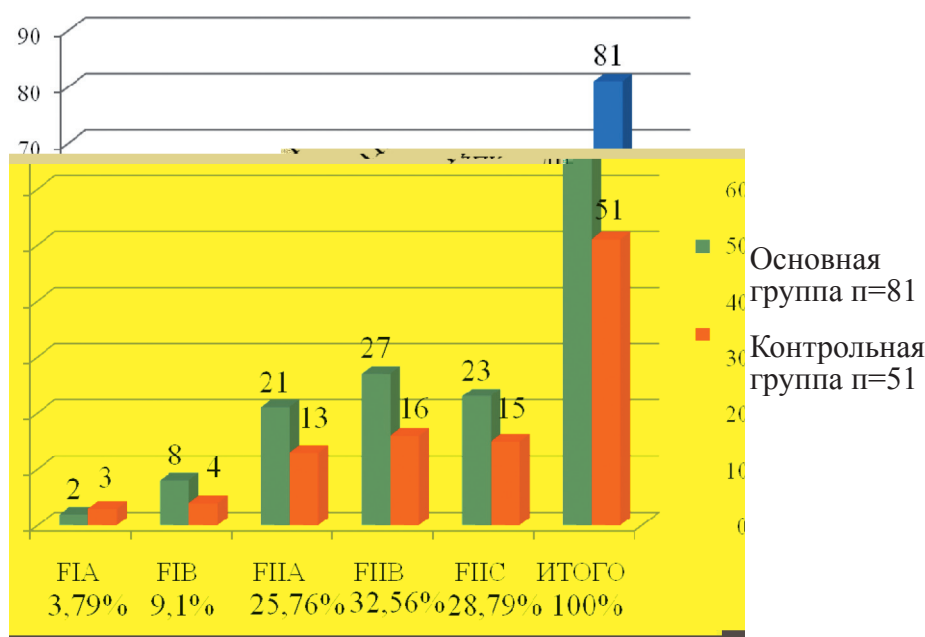


ДИАГРАММА 3. РАСПРЕДЕЛЕНИЕ ОБСЛЕДОВАННЫХ БОЛЬНЫХ С ГДЯК СОГЛАСНО КЛАССИФИКАЦИИ ФОРРЕСТА

Среди наших больных в 2 наблюдениях в основной и 5 – в контрольной группе не удалось провести экстренную ФГДС на высоте кровотечения. Данное обследование выполнено после стабилизации состояния больных и гемодинамики.

Оценку результатов эндоскопии у больных провели по классификации J.A.Forrest (1974). Данные исследования (диаграмма 3) показали, что у больных чаще выявлена эндоскопическая картина продолжающегося венозного кровотечения, наличия тромбированного сосуда на дне язвы и сгустка крови, закрывающего язву или язва была без признаков кровотечения.

В процессе эндоскопии и остановки кровотечения у больных в сравниваемых группах нами брался биопсийный материал из слизистой для оценки активности воспалительного процесса и степени персистенции *H.Pylori* в зависимости от локализации язв (табл. 1).

Как видно из таблицы 1, в обеих группах степень заселения *H.Pylori* коррелируется с локализацией язв. Наиболее высокая степень инвазии *H.Pylori* наблюдается при язвенной болезни двенадцатиперстной кишки, а затем при антральной локализации язвы. Следует отметить, что тяжёлая или средняя степень заселения *H.Pylori* в основном имели место у больных с эндоскопическими критериями FIA и FIB (табл.2).

 ТАБЛИЦА 1. СТЕПЕНЬ ОБСЕМЕНЁННОСТИ *H.PYLORI* СЛИЗИСТОЙ ЖЕЛУДКА У БОЛЬНЫХ С ГДЯК

Локализация язвы	Степень обсеменённости H.Pylori						Общее количество	
	+ Лёгкая		++ Средняя		+++ Тяжёлая			
	I (ос)	II (к)	I (ос)	II (к)	I (ос)	II (к)	I гр.	II гр.
Тело желудка	9	6	6	5	2	1	17 (20,99%)	12 (23,53%)
Антральный отдел желудка	8	5	14	8	9	4	31 (38,27%)	17 (33,33%)
ДПК	6	5	16	12	11	5	33 (40,74%)	22 (43,14%)
Итого	23	16	36	25	22	10	81 (100,0%)	51 (100,0%)



ТАБЛИЦА 2. ЗАВИСИМОСТЬ ТЯЖЕСТИ КРОВОТЕЧЕНИЯ ОТ СТЕПЕНИ ПЕРСИСТЕНЦИИ H.PYLORI

Критерии	Локализация язвы	Степень инвазивности H.Pylori						Общее количество	
		+ Лёгкая		++ Средняя		+++ Тяжёлая			
		I (ос)	II (κ)	I (ос)	II (κ)	I (ос)	II (κ)	I (ос)	II (κ)
FIA	Тело желудка	-	-	-	-	-	-	-	-
	Ант. отд. жел.	-	-	-	-	1	1	1	1
	ДПК	-	-	-	1	1	1	1	2
FIB	Тело желудка	-	-	-	-	1	-	1	-
	Ант. отд. жел.	-	-	1	1	2	1	3	2
	ДПК	-	-	1	1	3	1	4	2
FIIA	Тело желудка	1	2	1	1	-	-	2	3
	Ант. отд. жел.	2	1	4	3	2	1	8	5
	ДПК	2	2	6	2	3	1	11	5
FIIB	Тело желудка	5	1	4	2	1	-	10	3
	Ант. отд. жел.	2	3	5	3	2	1	9	7
	ДПК	2	1	4	4	2	1	8	6
FIIC	Тело желудка	3	3	1	2	-	1	4	6
	Ант. отд. жел.	4	1	4	1	2	-	10	2
	ДПК	2	2	5	4	2	1	9	7
Итого		23	16	36	25	22	10	81	51

ТАБЛИЦА 3. КОРРЕЛЯЦИЯ ТЯЖЕСТИ КРОВОПОТЕРИ ОТ СТЕПЕНИ ПЕРСИСТЕНЦИИ H.PYLORI

Степень персистенции H.Pylori	Группа больных	Тяжесть кровопотери			Всего
		Лёгкая степень	Средняя степень	Тяжёлая степень	
+	I гр.	10	8	5	23
	II гр.	7	6	3	16
++	I гр.	8	17	11	36
	II гр.	3	9	13	25
+++	I гр.	2	8	12	22
	II гр.	2	3	5	10
Итого		32	51	49	132

При сопоставлении тяжести кровопотери и степени персистенции H.Pylori установлено (табл. 3), что по мере нарастания количество микробов в слизистой поражённого органа увеличивается тяжесть кровопотери, т.е. чем тяжелее степень персистенции («++» и «+++»), тем больше количество больных с тяжёлой кровопотерей (51 и 49).

Причём, отмечается прямая корреляция (51 и 49 – 75,76%) между этими двумя показателями в обеих

сравниваемых групп. Среди наших больных шок разной степени тяжести наблюдался у 109 (84,57%) пациентов, из них у 67 в основной и у 42 в контрольной группе.

Доказано, что между штаммами Cag A и Vac A H.Pylori существует чёткая корреляция, т.е. большинство Vac A штаммов одновременно являются Cag A – позитивными [20]. Причём подобная комбинация генов относится к штаммам H.Pylori I типа, который

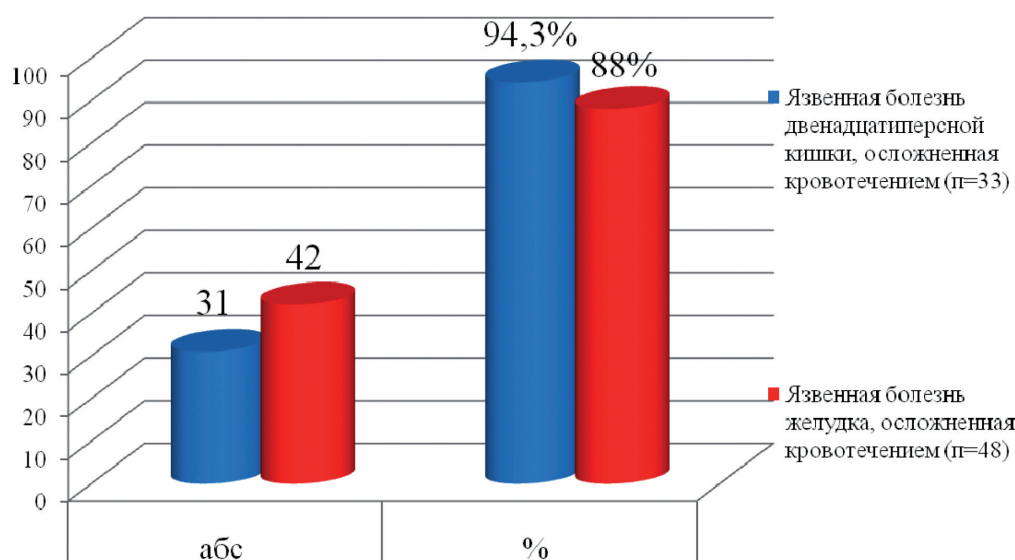


ДИАГРАММА 4. ЧАСТОТА ВЫЯВЛЕНИЯ АНТИТЕЛ К CAG A H.PYLORI У БОЛЬНЫХ С КРОВОТОЧАЩИМИ ДУОДЕНАЛЬНЫМИ И МЕДИОГАСТРАЛЬНЫМИ ЯЗВАМИ

обладает высокой степенью вирулентности, адгезии и внутриклеточной инвазии. Штаммы H.Pylori I типа чаще вызывают повреждения эпителиальных клеток, слизистой. В связи с этим чаще наблюдается корреляция между штаммами I типа язвенной болезни (90-95%). В то же время, штаммы II типа, которые в основном состоят из генотипа Vac A и не содержат маркера островков патогенности, т. е. Cag A, не обладают высокой вирулентностью, так как они быстро фагоцитируются макрофагами.

Ввиду доказанности изложенных фактов и их неоспоримости, посчитали возможным ограничиться определением только антител к Cag A H.Pylori в сыворотке крови больных с кровоточащими дуоденальными и медиогастральными язвами (диаграмма 4).

Как видно из диаграммы 4 при изучении антител к Cag A установлено, что данные антитела чаще обнаруживаются при дуоденальных язвах, а при медиогастральной язве - несколько меньше.

Таким образом, изучение особенностей клиники ГДЯК показывает, что клиническое проявление и тяжесть кровотечения зависят от степени персистенции H.Pylori и локализации язвы. При этом степень кровотечения отличается в зависимости от размера язвенного дефекта и тромбообразования (FIB).

В частности, нами установлено, что тяжесть кровотечения (FIA, FIB, FIIA и FIIB) более выражена при локализации язвы в антральном отделе желудка и дуоденуме.

Наблюдается также (17 и 33, $P < 0,05$) достоверное различие в степени обсеменения H.Pylori слизистой желудка при локализации язвы в антральном отделе и дуоденуме по сравнению с расположением язв в других отделах. При этом, чем дистальнее локализация язвы, тем более выражена степень персистенции этой инфекции.

Нами также выявлена прямая корреляционная зависимость между степенью обсеменённости бактериями и интенсивностью кровотечения в зависимости от локализации и размера язвы. Кроме того, при дуоденальных и желудочных язвах, осложнённых кровотечением, в большинстве наблюдений обнаруживаются штаммы H.Pylori I типа, экспрессирующие цитоксины Cag A и Vac A.

При дуоденальных и медиогастральных язвах, осложнённых кровотечением, отмечается выраженная колонизация слизистой оболочки желудка и двенадцатиперстной кишки H.Pylori. Если при дуоденальных язвах нарастает частота и степень персистенции слизистой оболочки H.Pylori в дистальном направлении, то при медиогастральных язвах наблюдается обратная картина.

Следовательно, при выборе тактики лечения больных ГДЯК необходимо учитывать установленные нами особенности клинического течения заболевания, тяжесть кровотечения, размер и локализацию язвы, степень персистенции H.Pylori.



ЛИТЕРАТУРА

1. Абрамова Л.А. Влияние антихеликобактерной терапии на течение язвенной болезни, осложнённой кровотечением / Л.А.Абрамова // Р.ж.ГГК, приложения № 26. – 2005. - Том XV. - №5 – 55
2. Саенко В.Ф. Современные методы лечения язвенной болезни / В.Ф.Саенко [и др.] // - Киев, «Здоровья» - 2002. – 243с.
3. Гринберг А.А. Неотложная абдоминальная хирургия / А.А.Гринберг. - М., 2000. – 308с.
4. Гулов М.К. Комплексное лечение острых гастродуоденальных кровотечений язвенной этиологии. / М.К.Гулов, К.М.Курбонов, М.Ш.Партов // «Вестник Авиценны». – 2006 - № 1-2 – С.677-680
5. Гульмурадов Т.Г. Хирургическая тактика при кровотечениях из пенетрирующих гастродуоденальных язв / Т.Г.Гульмурадов, М.Х.Эшонджонов, Х.Н. Норов // Мат. Респ. науч.-практ. конф. детских хирургов - 1998. - С.233-235
6. Казымов И.Л. Кровотечения из рецидивных язв после резекции желудка и ваготомии / И.Л.Казымов, А.Г.Меҳдиев, Ф.С.Курбанов // Хирургия. – 2009. – № 12. – С.44-46
7. Казымов И.Л. Гастродуоденальные кровотечения у больных с тяжёлыми термическими ожогами / И.Л.Казымов // Хирургия. – 2007. – № 12. – С.33-35
8. Курбонов К.М. Комплексная диагностика и хирургическое лечение осложнённых дуоденальных язв: автореф. дисс. ... д-ра мед. наук/ К.М. Курбонов. - Душанбе. - 1998. – 39с.
9. Кузин М.И. Актуальные вопросы хирургии язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки / М.И. Кузин // Хирургия. – 2001. - №1. – С.27-32.
10. Рашидов Ф.К. Антихеликобактерная терапия в комплексной предоперационной подготовке больных язвенной болезнью двенадцатиперстной кишки, осложнённой пилородуоденальным стенозом: автореф. дис. ... канд. мед. наук/ Ф.К.Рашидов.- Душанбе - 2006. – 22с.
11. Guglielmi A. Risk assessment and prediction of rebleeding in bleeding gastroduodenal ulcer / A.Guglielmi [et all] // Endoscopy. – 2002. – v.34. – N10 – P.778-786
12. Кадыров Д.М. Хеликобактериоз после хирургического лечения ЯБОК / Д.М.Кадыров, Д.М.Ишанкулова, Н.К.Рашидов // пробл. ГЭ – 2006 - № 3-4 – С.35-41
13. Мансуров Х.Х. Метод. реком. по диагностики и лечению H.Pylori / Х.Х.Мансуров [и др.] // Душанбе - 2009г. – 24с.
14. Perez-Perez G. I. Epidemiology of H.Pylori infection / G. I. Perez-Perez, D. Rolhenbacher, E.Brenner // Helicobacter – 2004 - N9 (supplier) - P.1-6.
15. Станулис А.И. Хирургическое лечение гастродуоденальных кровотечений язвенной этиологии / А.И.Станулис, Р.Е.Кузеев, А.П.Гольдберг // Хирургия – 2001 - № 3 – С.4-7
16. Yakovenko E. Bismuth-based regimes should be first line therapy for H.Pylori eradication / E.Yakovenko [et all] // Gut. – 2002. – v.51 (suppl. 11). – P.192
17. Петров Д.Ю. Эффективность применения аргон-плазменной коагуляции при язвенных гастродуоденальных кровотечениях / Д.Ю.Петров // Автореф. дисс. канд.мед.наук. - РГМУ,- М - 2009. – 22с.
18. Фёдоров В.Д. Экстирпация желудка без наложения эзофагоэнтероанастомоза при повторных профузных желудочных кровотечениях / В.Д.Фёдоров // Хирургия. – 2008. №3: С.4-9
19. Chung I.K. Endoscopic factors predisposing to rebleeding following endoscopic hemostasis in bleeding peptic ulcers / [et all] // Endoscopy. – 2001. – v.33. - P.969-975
20. Маев И.В. Генотипирование НР / И.В. Маев [и др.] // Клини. мед. – 2004. - №7. - С.4-9



Summary

Some peculiarities of clinical manifestations and diagnostics of gastroduodenal ulcers bleeding in associated H. Pylori

D.M. Ashurov, A.Kh. Faizullaev

Authors analyzed the results of study the features of clinical manifestations and diagnostics in 132 patients with gastroduodenal ulcer bleeding (GDUB) associated H. pylori, which were divided into two groups. The main group consisted of 81 patients who used the individual active management against H. pylori eradication therapy, taking into account the strain of HF and control group-consist of the 51 patients who used traditional therapy. The dependence of the clinical course of ulcer localization, the degree of persistence of infection has shown. Also found a correlation the type of ulcers and genotype microbial strain, and their influence on the intensity and volume of blood loss. It is shown that the use of eradication therapy in combination with modern antisecretory drugs can cause not only stop bleeding, but also to prevent its recurrence. In cases of continued bleeding, surgical treatment is indicated on the background of conservative therapy.

The authors convincingly noted the need of accounted identified patterns in the choice of tactics and methods of rehabilitation of patients with GDUB.

Key words: H. pylori, eradication therapy, antihelicobacter therapy, gastroduodenal ulcer bleeding

АДРЕС ДЛЯ КОРРЕСПОНДЕНЦИИ:

Д.М. Ашуров – ассистент кафедры
хирургии ТИППМК;
Таджикистан, г.Душанбе,
E-mail: dilshod123@yahoo.com@mail.ru