

УДК 616.33/34-002-005.1-072.1-085.835.14

ЭФФЕКТИВНОСТЬ КОМПЛЕКСНОГО ЛЕЧЕНИЯ ГАСТРОДУОДЕНАЛЬНОЙ ЯЗВЫ, ОСЛОЖНЁННОЙ КРОВОТЕЧЕНИЕМ, ПРИ АКТИВНОСТИ ГЕМОРРАГИЧЕСКОГО СТАТУСА FORRESTII-C – III

Ларичев А.Б., Фавстов С.В.

*ГБОУ ВПО «Ярославская государственная медицинская академия» Министерства
здравоохранения России, Ярославль, e-mail: larich-ab@mail.ru*

Проведен сравнительный анализ лечения больных гастродуоденальной язвой, осложнённой кровотечением, с активностью его источника ForrestII-c – III в зависимости от используемой тактики в разные периоды времени. Учитывались клинико-эндоскопические критерии, а также результаты гистологического и цитологического исследований материала, взятого из области язвы. Установлено, что, отдавая приоритет эндоскопическим методам гемостазас проведением при необходимости повторных манипуляций, комплекс консервативных мероприятий, включающий специфическое противоязвенное лечение (блокаторы H₂ рецепторов, ингибиторы протонной помпы и геликобактерная эрадикация), позволяет уменьшить оперативную активность в 8 раз и общую летальность в 3 раза. Предложена авторская методика вакуум-терапии язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки, которая осуществляется при первом же эндоскопическом осмотре. С помощью дистального колпачка воздействуют низкодозированным отрицательным давлением в режиме разрежения в системе в пределах 0,15–0,3 атм., длительности воздействия от 1 до 3 мин и интервалом между сеансами от 24 до 72 часов. Подобный комплекс лечебных мероприятий обуславливает создание благоприятной среды для репаративной регенерации в области язвенного дефекта, которая подтверждается повышением митотической активности эпителия. Изменения морфологической картины в динамике коррелируют с данными эндоскопической визуализации язвы, указывая на потенцирующий позитивный эффект используемых средств лечения осложнённой язвенной болезни гастродуоденальной зоны.

Ключевые слова: гастродуоденальная язва, язвенное кровотечение, эндоскопический гемостаз, вакуум-терапия

EFFICIENCY OF COMPLEX TREATMENT GASTRODUODENAL ULCERS, BLEEDING COMPLICATIONS, WITH THE ACTIVE HEMORRHAGIC STATUS FORREST II-C – III

Larichev A.B., Favstov S.V.

Yaroslavl State Medical Academy, Yaroslavl, e-mail: larich-ab@mail.ru

A comparative analysis of the treatment of patients with gastroduodenal ulcer complicated by bleeding, with the activity of its source Forrest II-c – III depending on the tactics used in different periods of time. We took into account clinical and endoscopic criteria, as well as histological and cytological studies of material taken from the ulcer area. Found that giving priority to endoscopic methods of hemostasis with carrying out repeated if necessary manipulations, the complex of conservative measures, including specific anti-ulcer treatment (H₂-blockers, proton pump inhibitors and eradication helicobacter), can reduce the operational activity in 8 times and total mortality by 3 times. The author's technique of vacuum therapy of gastric ulcer and duodenal ulcer is carried out at the first endoscopic examination. With the distal cap affect low-dose negative pressure in the vacuum system operation within 0,15–0,3 atm., exposure duration of 1 to 3 minutes and the interval between sessions of 24 to 72 hours. Such combined treatment leads to the creation of a favorable environment for reparative regeneration of the ulcer, which is confirmed by an increase in mitotic activity of the epithelium. Morphometric changes in the dynamics correlate with the endoscopic visualization of ulcers, indicating the positive effect of potentiating the means used in the treatment of complicated gastroduodenal ulcer disease.

Keywords: gastro duodenal peptic ulcer; ulcer bleeding; endoscopic hemostasis, vacuum therapy

Среди обширного спектра патологии органов пищеварительной системы, которые сопровождаются гастродуоденальным кровотечением, язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки занимает особое место. Это обусловлено распространённостью заболевания, его исключительной социальной значимостью и, наконец, риском для жизни пациента [1, 2, 7, 8]. В свою очередь вариабельность состояния источника кровотечения, которая удачно отражена в классификации, предложенной J. Forrestetal (1974), позволяет вычленил, казалось бы, наименее опасный её статус, объединяемый двумя клинико-эндоскопическими синдромными характеристиками –

II-c и III степени геморрагии. Опыт свидетельствует, что данная трактовка обманчива, ибо даже при такой активности гастродуоденальная язва должна оставаться под пристальным вниманием хирургической общестственности. В подобном облачении она всё также определяет интригу исхода и потому требует аналитической интерпретации возможных вариантов развития событий в процессе её лечения. В этой связи любопытен пока ещё скудный опыт использования вакуум-терапии в хирургии язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки, позволяющий нивелировать лечебно-тактические риски [5, 8]. Полученные результаты обнадеживают и одновременно побуждают

к проведению дальнейших исследований, которые позволили бы рафинировать ряд важных положений его использования на практике.

Цель – оценить возможности сдержанной консервативной тактики, включающей использование вакуум-терапии в комплексном лечении гастродуоденального кровотечения при II-с – III степени его активности по классификации J.Forrestal.

Материалы и методы исследования

Анализируются результаты лечения 220 пациентов, находившихся в хирургическом отделении ГБКУЗ ЯО «Городская больница им. Н.А. Семашко» г. Ярославля в период с 1995 по 2012 год по поводу язвенного гастродуоденального кровотечения. Основу стратификационной рандомизации исследования составил отбор пациентов, имевших дефект тканей желудка или двенадцатиперстной кишки от 1 до 3 см в диаметре с поражением до подслизистого и мышечного слоёв органа, гладкое дно, валикообразные плотные и ровные края, подрывы в проксимальном и пологие в дистальном направлении. Критериями исключения были симптоматические язвы или эрозии и подозрение на малигнизацию. В соответствии с классификацией по J. Forrestal (1974) во всех наблюдениях на момент госпитализации имелась II-с – III степень геморагии.

В зависимости от практикуемой лечебной тактики выделены две группы больных. В первую вошло 72 человека, пребывавших в стационаре в период с 1995 по 1999 г., что составило 25,4% от общего числа пациентов, госпитализированных по поводу кровотечения из язвы желудка или двенадцатиперстной кишки. Основу используемого у них лечебно-диагностического алгоритма составляли активные хирургические действия, выражавшиеся в расширении показаний к срочному оперативному вмешательству. Согласно рекомендациям Европейского регионального бюро ВОЗ (Киев, 1963), преобладали лица, относящиеся к средней и зрелой возрастной группе (56,9%), существенную долю составили больные пожилого и старческого возраста (34,8%). Из имевшейся у них сопутствующей патологии у 7 пациентов отмечался общий атеросклероз (9,7%), в том числе у 3 с преимущественным поражением сердечно-сосудистой системы и развитием ишемической болезни сердца (4,2%). В 2 наблюдениях диагностирован сахарный диабет (2,8%).

У всех пациентов на момент госпитализации клиническая симптоматика заболевания характеризовалась наличием желудочно-кишечного кровотечения. В 40,3% наблюдений в анамнезе имела место подтверждённая посредством эндоскопического исследования язвенная болезнь желудка или двенадцатиперстной кишки. Только половина из них по этому поводу получала ранее какое-либо специальное лечение. У остальных же так называемый «язвенный анамнез» отсутствовал, и факт обнаружения гастродуоденальной язвы позволял отнести их в группу с впервые выявленной (в отношении язвенной болезни) патологией.

Наличие клинического симптомокомплекса кровотечения со стороны желудочно-кишечного тракта, который подтверждался соответствующими измене-

ниями в анализе периферической крови, определяла дальнейший этап диагностического алгоритма, направленный на верификацию источника геморагии. Для этого тотчас при поступлении пациента в стационар после необходимой подготовки (промывание желудка) по экстренным показаниям всем больным по стандартной методике была выполнена эзофагогастродуоденоскопия. Процедуру проводили под местной анестезией (редко использовали премедикацию и седацию больного). Во время исследования уточняли источник кровотечения и его локализацию.

В случае обнаружения язвенного дефекта с критериями, относящими его к язвенной болезни, определяли его анатомическое расположение согласно рекомендациям Европейского и Американского обществ гастроинтестинальной эндоскопии (ESGE и ASGE) и Всемирной организации эндоскопии пищеварительной системы (OMED). В большинстве наблюдений была выявлена язва двенадцатиперстной кишки – 48 пациентов (66,7%). Реже встречался дефект в области тела, антрального отдела желудка и привратника – 29,2%. Язвы другой локализации диагностировались в единичных наблюдениях. Один пациент был ранее оперирован и имел на момент госпитализации кровоточащую язву гастроэнтероанастомоза. Согласно классификации М.П. Вилянского с соавт. (1984) клинико-лабораторный статус свидетельствовал о том, что наиболее часто (72,3%) имела место лёгкая и компенсированная кровопотеря. По этому поводу в соответствии с показаниями проводили инфузионную терапию, гемотрансфузию, а также коррекцию сопутствующей патологии.

В период с 2000 по 2012 год на стационарном лечении находилось 148 пациентов, имевших гастродуоденальную язву, осложнённую кровотечением с активностью его источника Forrest II-с – III, что составляло 29,2% ($\chi^2 = 0,664$; $df = 1$; $p = 0,415$) от общего числа больных, госпитализированных в хирургический стационар по поводу данной патологии. Большую часть составили мужчины 71%; ($\chi^2 = 0,001$; $df = 1$; $p = 0,975$), а также лица молодого, зрелого и среднего возраста – 70,9% ($\chi^2 = 0,065$; $df = 1$; $p = 0,799$). У подавляющего большинства больных имелась достоверная симптоматика кровотечения из верхних отделов желудочно-кишечного тракта. Практически каждый третий пациент (34,5%) указывал на наличие язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки, которая была подтверждена при ранее выполненной рентгеноскопии или эндоскопическом исследовании. Специфическое противоязвенное или профилактическое лечение получали только 27% больных. 6 человек (4,1%) в прошлом перенесли резекцию желудка по поводу осложнённой язвенной болезни. У большинства же (65,5%) язвенный анамнез отсутствовал.

Во время неотложной эзофагогастродуоденоскопии чаще всего (54,7%) диагностировали кровоточащую язву луковицы двенадцатиперстной кишки ($\chi^2 = 0,0539$; $df = 1$; $p = 0,463$). В 2 раза реже (25,7%) она локализовалась в теле желудка ($\chi^2 = 0,208$; $df = 1$; $p = 0,648$). В 4,1% наблюдений источником кровотечения стала язва гастроэнтероанастомоза ($\chi^2 = 0,381$; $df = 1$; $p = 0,537$). Среди пациентов этой группы лёгкая степень кровопотери встречалась чуть чаще ($\chi^2 = 1,004$; $df = 1$; $p = 0,316$). Почти вдвое реже диагностировали компенсированный её характер ($\chi^2 = 1,098$; $df = 1$; $p = 0,295$). На том же уровне сохранялась частота встречаемости субкомпенсированной

(21,6%; $\chi^2 = 0,009$; $df = 1$; $p = 0,923$) и декомпенсированной кровопотери ($\chi^2 = 0,010$; $df = 1$; $p = 0,920$). Тяжесть состояния 15 больных усугублялась сопутствующей патологией: 9 из них страдали общим атеросклерозом, 3 – ишемической болезнью сердца и ещё у 2 имелся сахарный диабет ($\chi^2 = 0,037$; $df = 1$; $p = 0,848$).

Основу лечебного процесса пациентов анализируемой группы составила сдержанная тактика, в соответствии с которой для достижения окончательного гемостаза предпочтение отдавали эндоскопическому пособию, при необходимости выполняемому неоднократно. На фоне первичной остановки кровотечения в обязательном порядке проводили комплексное медикаментозное лечение язвенной болезни, включавшее блокаторы H_2 рецепторов (ранитидин – 300 мг в сутки, фамотидин – 20–40 мг на ночь), ингибиторы протонной помпы (омепразол – 40–80 мг в сутки) и антигеликобактерную эрадикацию (метронидазол – 400 мг, амоксициллин – по 1000 мг 2 раза в день, кларитромицин – 500 мг) по традиционной схеме [1].

У 28 больных этой группы в комплекс лечебных мероприятий включали вакуум-терапию. Для этого, начиная с первой же эндоскопической процедуры, язвенный дефект обрабатывали низкодозированным отрицательным давлением при помощи дистального колпачка по предложенной нами методике (Патент на изобретение № 2462207 «Способ лечения язвенных дефектов слизистой желудочно-кишечного тракта») [4]. Использовали разрежение в системе в пределах 0,15–0,3 атм. с продолжительностью воздействия от 1 до 3 мин и интервалом между подобными сеансами от 24 до 72 часов. У 13 человек (46,4%) было достаточно 1 процедуры для того, чтобы появился отчетливо выраженный клинический эффект. В 8 наблюдениях на курс лечения потребовалось 2, у 6 больных (21,4%) – 3 и ещё у 1 – было выполнено 4 сеанса вакуум-терапии.

С целью объективизации заживления язвенного дефекта использовали клинические параметры, результаты эндоскопической визуализации, а также морфологическую оценку, **забирая материал из края язвы при помощи биопсийных щипцов. Для цитологического исследования использовали методику мазка-отпечатка с последующей окраской гематоксилин-эозином** и по Романовскому – Гимзе с подсчетом числа лимфоцитов, нейтрофилов и эозинофилов (в % от числа клеток в поле зрения $\times 400$). При гистологическом исследовании оценивали состояние слизистой из края язвенного дефекта по принципам Модифицированной Сиднейской Системы с полуколичественным определением активности воспаления и геликобактерной обсемененности по визуально-аналоговой шкале. Кроме того, проводили подсчет лимфоцитов и нейтрофилов внутриэпителиальной локализации и в собственной пластинке, а также определяли число эозинофилов. Активность репаративных процессов оценивали по числу митозов в эпителиоцитах.

Статистический анализ проводился у всех первоначально включенных в исследование участников, исходя из фактически проводимого лечения, предписанного при рандомизации. Для описания качественных признаков анализировали таблицы сопряженности с использованием критерия хи-квадрат (χ^2). При абсолютной частоте менее 10 использовали критерий χ^2 с поправкой Йетса (Yates) на непрерывность. Если же частота хотя бы в одной ячейки таблицы оказывалась

меньше 5, методом выбора являлся точный двухсторонний критерий Фишера (Fisher). Статистическую обработку проводили на IBM PC совместимом компьютере с помощью программы STATISTICA (версия 10.0) в среде WINDOWS.

Результаты исследования и их обсуждение

Несмотря на то, что у 72 пациентов, лечившихся в период с 1995 по 1999 год, на момент госпитализации существовала практически полная уверенность в самопроизвольной остановке кровотечения, и не было необходимости в каких-либо манипуляциях в зоне язвы как потенциального источника кровотечения, его рецидив все-таки наступил в 8 наблюдениях (11,1%). Одному из этих больных выполнен эндоскопический гемостаз электрокоагуляцией с последующим благоприятным исходом. Еще в 1 наблюдении рецидив кровотечения сопровождался молниеносной кровопотерей, во время подготовки к операции пациент умер. Остальные 6 больных были прооперированы: у 5 резецирован желудок и у 1 выполнено прошивание кровоточащей язвы. Из них умерли 2 человека: один во время операции из-за декомпенсированной кровопотери, другой – в связи с несостоятельностью швов анастомоза после резекции желудка. Примечательно другое обстоятельство: в соответствии с активной позицией хирурга даже при столь спокойном состоянии источника кровотечения у 17 пациентов (23,6%) в плановом порядке выполнена резекция желудка, один из них умер в связи с кровотечением из культи желудка. В целом же в анализируемой группе оперированы 23 пациента (22 резекции желудка и 1 прошивание кровоточащей язвы). Среди тех, у кого осуществляли только консервативное лечение, летальный исход имел место лишь в 1 наблюдении (1,4%). В результате в целом по группе оперативная активность составила 31,9%, послеоперационная летальность – 13%, а общая летальность – 5,6%.

Среди 148 пациентов, находившихся на стационарном лечении в период с 2000 по 2012 год, рецидив кровотечения наступил у 11 человек (7,4%; $\chi^2 = 0,334$; $df = 1$; $p = 0,563$). У 10 из них успешно выполнен отсроченный эндоскопический гемостаз. Только 1 больному потребовалось оперативное вмешательство – выполнена резекция желудка. Ещё у 6 пациентов данной группы был резецирован желудок в плановом порядке. Во всех перечисленных случаях лечебный процесс венчался выздоровлением больных. В большинстве же наблюдений (87,8%) к оперативному вмешательству не

прибегали, и течение болезни носило благополучный характер. Лишь у 2 из них имел место летальный исход, обусловленный пожилым возрастом (71 год) и тяжелой сопутствующей соматической патологией (нестабильная стенокардия, постинфарктный кардиосклероз, обструктивный бронхит, пневмосклероз и эмфизема легких), а также раковой болезнью с кахексией у 82-летнего пациента, страдавшего злокачественной опухолью предстательной железы с отдаленными метастазами. В итоге у больных этой группы оперативная активность составила 4,7% ($\chi^2 = 19,809$; $df = 1$; $p = 0,000$), а общая летальность – 1,4% ($\chi^2 = 1,685$; $df = 1$; $p = 0,194$).

На фоне стандартной противоязвенной и гемостатической терапии у 28 пациентов в результате воздействия на язвенный дефект низкодозированным отрицательным давлением в течение ближайших 3–5 дней появлялся отчетливо выраженный клинический эффект. Его основу составляло купирование болевого синдрома. Примечательно, что уже спустя 3 суток лечения у большинства больных (64,3%) отмечалось полное очищение язвенной ниши, а в половине наблюдений отмечались явные признаки эпителизации и рубцевания, которые визуализировались у всех больных на 7–10 день лечения. К исходу третьей недели наблюдали заживление язвы у 8 человек (28,6%). Позитивность динамики клинической картины подтверждалась результатами морфологического исследования. По нашим данным, в течение первой недели лечения вслед за кратковременным возрастанием числа интраэпителиальных нейтрофилов увеличивалось их количество в собственной пластинке в 2 раза ($\varphi^*p = 0,366$). На 21 сутки в каждом третьем наблюдении отмечалось полное заживление язвы ($\chi^2 = 1,586$; $df = 1$; $p = 0,208$), в остальных случаях визуализировалась активная эпителизация и рубцевание. В цитограммах количество нейтрофилов уменьшалось в 1,8 раза ($\chi^2 = 1,073$; $df = 1$; $p = 0,300$), в гистограммах они достигали минимума как интраэпителиально ($\varphi^*p = 0,074$), так и в собственной пластинке ($\varphi^*p = 0,241$). Количество лимфоцитов в собственной пластинке увеличивалось до $54 \pm 20,2$ ($\chi^2 = 1,441$; $df = 1$; $p = 0,230$), коррелируя с возрастанием митотической активности эпителия ($\varphi^*p = 1,000$) [5].

Сопоставляя клинико-эндоскопическую динамику заживления язвенного дефекта желудка или двенадцатиперстной кишки в условиях вакуум-терапии с результатами морфологического исследования, с высокой долей вероятности можно утверждать о том, что их позитивность

обусловлена усилением регионарного кровообращения в периульцерозных тканях, формирующимся под влиянием низкодозированного отрицательного давления. Это провоцирует обострение хронического воспаления в язве, которое довольно быстро abortируется и затем при угасании «нейтрофильного всплеска» ликвидируется в кратчайшие сроки. Тем самым обеспечивается благоприятная среда для активизации регенеративных процессов, на что указывает возрастание «заселенности» собственной пластинки лимфоцитами, связанное с потенцированием их морфогенетической функции. Данное обстоятельство удачно согласуется с повышением митотической активности эпителия и подтверждает стимуляцию репаративной регенерации в зоне язвы с помощью низкого вакуума.

Заключение

При язвенном гастродуоденальном кровотечении со степенью активности источника геморрагии Forrest II-c – III целесообразна сдержанная лечебная тактика с приоритетом эндоскопического гемостаза, которая позволяет в раз уменьшить оперативную активность и в 3 раза сократить общую летальность. Позитивный эффект использования вакуум-терапии в комплексном лечении язвенной болезни желудка или двенадцатиперстной кишки связан с потенцированием репаративных процессов в тканях длительно существующего дефекта.

Список литературы

1. Гостищев В.К., Евсеев М.А. Гастродуоденальные кровотечения язвенной этиологии (патогенез, диагностика, лечение): руководство для врачей. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2008. – 384 с.
2. Королёв М.П. Гастродуоденальные кровотечения как проблема экстренной хирургии // Вестник хирургии. – 2011. – № 2. – С. 52–55.
3. Ларичев А.Б., Антонок А.В., Кузьмин В.С. Вакуум-терапия в комплексном лечении гнойных ран // Хирургия. – 2008. – № 6. – С. 22–26.
4. Ларичев А.Б., Фавстов С.В. Способ лечения язвенных дефектов слизистой желудочно-кишечного тракта. Патент RU 2462207 С1. Публикация 27.09.2010. Бюл. № 27.
5. Ларичев А.Б., Шубин Л.Б., Фавстов С.В. Клинико-морфологическое обоснование применения вакуум-терапии в комплексном лечении больных с гастродуоденальными язвами, осложненными кровотечением // Вестник экспериментальной и клинической хирургии. – 2013. – № 3. – С. 365–374.
6. Cheung F., Lau J. Management of massive peptic ulcer bleeding // Gastroenterol. Clin. North Am. – 2009. – Vol. 38. – № 2. – P. 231–243.
7. Laursen S.B., Jurgensen H.S., Schaffalitzky O.B. Management of bleeding gastroduodenal ulcers // Danish medical journal. – 2012. – 59(7). – P. 4473.
8. Loske G., Schorsch T., Müller C. Endoscopic vacuum sponge therapy for esophageal defects. Surg Endosc. 2010 Oct; 24(10): 2531–5.

References

1. Gostishchev V.K., Evseev M.A. Gastroduodenalnye krovotечения и язвенной этиологии (патогенез, диагностика, лечение): Руководство для врачей. Moscow, GEOTAR-Media, 2008. 384 p.

2. Korolev M.P., Gastroduodenalnye krovotечения как проблема экстренной хирургии. Vestnik khirurgii, 2011, 2, pp. 52–55.

3. Larichev A.B., Antoniuk A.V., Kuzmin V.S., Vakuumterapiya v kompleksnom lechenii gnoinykh ran. Khirurgiia, 2008, 6, pp. 22–26.

4. Larichev A.B., Favstov S.V. Sposob lecheniya yazvennykh defektov slizistoi zheludочно-kishechnogo trakta. Patent RU 2462207 S1. Publikatsiya 27.09.2012. Biul. no. 27.

5. Larichev A.B., Shubin L.B., Favstov S.V. Kliniko-morfologicheskoe obosnovanie primeneniya vakuum-terapii v kompleksnom lechenii bolnykh s gastroduodenalnymi krovotечениями. Vestnik eksperimentalnoy i klinicheskoy khirurgii, 2013, 3, pp. 365–374.

6. Cheung F., Lau J., Management of massive peptic ulcer bleeding. Gastroenterol. Clin. North Am., 2009. Vol. 38, no. 2, pp. 231–243.

7. Laursen S.B., Jurgensen H.S., Schaffalitzky O.B., Management of bleeding gastroduodenal ulcers. Danish medical journal, 2012, no. 59(7), p. 4473.

8. Loske G., Schorsch T., Müller C., Endoscopic vacuum sponge therapy for esophageal defects. SurgEndosc. 2010 Oct., 24 (10), pp. 2531–5.

Рецензенты:

Александров Ю.К., д.м.н., профессор, заведующий кафедрой хирургии педиатрического факультета, ГБОУ ВПО «Ярославская государственная медицинская академия» МЗ РФ, г. Ярославль;

Хорев А.Н., д.м.н., профессор, заведующий кафедрой факультетской хирургии, ГБОУ ВПО «Ярославская государственная медицинская академия» МЗ РФ, г. Ярославль.

Работа поступила в редакцию 09.10.2013.