



Акерми Жаафар

СОСТОЯНИЕ МИКРОЦИРКУЛЯЦИИ СЛИЗИСТОЙ ЖЕЛУДКА И ЭФФЕКТИВНОСТЬ СТАНДАРТНОЙ ЭРАДИКАЦИОННОЙ ТЕРАПИИ У БОЛЬНЫХ С ЯЗВЕННОЙ БОЛЕЗНЬЮ ДВЕНАДЦАТИПЕРСТНОЙ КИШКИ

ГУ «Запорожская медицинская академия последипломного образования МОЗ Украины»

Ключевые слова: микроциркуляция, язвенная болезнь, двенадцатиперстная кишка, эрадикационная терапия.

Приведены результаты исследования микроциркуляции слизистой оболочки методом лазерной доплеровской флоуметрии в острую фазу язвенной болезни двенадцатиперстной кишки на фоне 7- и 14-дневной эрадикационной терапии. Проведено сравнение эффективности двух эрадикационных схем терапии, а также анализ влияния исходного состояния микроциркуляции слизистой желудка на успешность проводимой терапии.

Стан мікроциркуляції слизової оболонки шлунка у хворих на виразкову хворобу дванадцятипалої кишки на фоні ерадикаційної терапії

Акерми Жаафар

Наведено результати дослідження мікроциркуляції слизової оболонки методом лазерної доплерівської флоуметрії в гостру фазу виразкової хвороби на фоні 7- та 14-денної ерадикаційної терапії. Виконано порівняння ефективності двох ерадикаційних схем терапії, а також аналіз впливу вихідного рівня стану мікроциркуляції слизової оболонки шлунка на успішність терапії.

Ключові слова: мікроциркуляція, виразкова хвороба, дванадцятипала кишка, ерадикаційна терапія.

Microcirculation of the gastric mucosa in patients with duodenal peptic ulcer against the background of eradication therapy

Akermi Jafar

The article presents the results of a study of the microcirculation of the gastric mucosa by laser doppler flowmetry in the acute phase of duodenal ulcer, against 7 and 14-days eradication therapy. The effectiveness of two eradication treatment regimens was compared, and the influence of the initial state of microcirculation of the gastric mucosa on the successfulness of the therapy was analysed.

Key words: microcirculation, peptic ulcer, duodenum, eradication therapy.

Язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки – одна из важнейших проблем современной клинической медицины. Несмотря на неоспоримые успехи внедрения в клиническую практику различных схем эрадикационной терапии *Helicobacter pylori* (*H. pylori*), язвенная болезнь не покидает лидирующую группу заболеваний пищеварительной системы [1]. Актуальность изучения взаимодействия инфекта со слизистой оболочкой желудка (СОЖ) определяется увеличением числа сообщений о нарастающем количестве случаев неэффективной эрадикации *H. pylori* [2,3]. Все чаще публикуют работы, в которых осуществлен поиск взаимосвязей между особенностями инфекционного процесса и изменениями гистологической структуры СОЖ [4–6]. В большом многоцентровом исследовании, проведенном во Франции, неэффективная антихеликобактерная терапия зафиксирована в 25,8% случаев. Авторы получили достоверные данные о преобладании в этой группе людей старше 60 лет, что, в свою очередь, позволяет говорить о влиянии на исход лечения атрофии СОЖ с сопутствующими региональными микроциркуляторными нарушениями [7,8]. В двух других исследованиях сообщалось о существовании обратной зависимости между частотой успешной эрадикации *H. pylori* и морфологическими изменениями СОЖ в виде фиброза, атрофии и лимфоэпителиальной инфильтрации [9,10]. При этом достоверно установлено, что одним из основных патогенетических факторов развития

атрофии и фиброза СОЖ является нарушение региональной микроциркуляции. Несмотря на сохраняющийся интерес к проблеме повышения эффективности антихеликобактерной терапии, влияние гемодинамических изменений на процессы эрадикации *H. pylori* и репарации язвенного дефекта изучено недостаточно.

ЦЕЛЬ РАБОТЫ

Изучить особенности состояния СОЖ у больных язвенной болезнью двенадцатиперстной кишки на фоне проведения стандартной трехкомпонентной эрадикационной терапии.

ПАЦИЕНТЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Обследованы 68 пациентов с хронической язвенной болезнью двенадцатиперстной кишки (ЯБ ДПК) с течением средней тяжести и тяжелым течением. Среди них 35 мужчин и 33 женщины. Возраст пациентов – от 22 до 64 лет, в среднем – 43,2±6,3 года. Контрольная группа состояла из 25 практически здоровых лиц среднего возраста, обследованных при профилактическом осмотре. Пациенты сопоставимы по возрасту (48,47±0,82 года) и полу (12 мужчин и 13 женщин). В исследовании приняли участие пациенты с *H. pylori*-позитивными язвами двенадцатиперстной кишки.

Всем пациентам с интервалом в 1 месяц дважды проведено эзофагогастродуоденоскопическое исследование (ЭГДС) с биопсией СОЖ в области язвенного дефекта.

Методом изучения регионарной перфузии являлась лазерная доплеровская флоуметрия (ЛДФ). При исследовании



применяли прибор ЛАКК – 02 (НПП «Лазма», РФ). Для определения микроциркуляции слизистой использовали полостной датчик, который вводили через биопсийный канал гастродуоденоскопа в просвет желудка и двенадцатиперстной кишки. В ходе исследования регистрировали и рассчитывали среднее арифметическое показателя микроциркуляции (М), измеряемого в (пф.ед.), среднеквадратичное отклонение амплитуды колебаний кровотока от М (СКО), измеряемого в (пф.ед.), коэффициент вариации (K_v), индекс эффективности микроциркуляции (ИЭМ). Обследование проводили в острой фазе, в процессе рубцевания язвенного дефекта (стадия красного и белого рубца), через 1 и 3 месяца после стихания обострения.

После первоначального обследования все пациенты с *H. pylori*-ассоциированной ЯБ ДПК разделены на группы. Группу I составили 34 больных, которые получали эрадикационную терапию первой линии в течение 7 дней. В II группу вошли 34 пациентов с ЯБ ДПК, которые получали эрадикационную терапию первой линии в течение 14 дней. Терапия включала ингибитор протонной помпы рабепразол (20 мг 2 раза в день) и два антибактериальных препарата: кларитромицин (500 мг 2 раза в сутки), амоксициллин (1 г 2 раза в сутки в течение 7 или 14 дней), пре- и пробиотики (Маастрихт-4, 2010) [11,12]. В качестве критериев эффективности лечения использовали купирование клинических проявлений ЯБ ДПК, показатели частоты эрадикации НР (по результатам лабораторного валидизированного моноклонального теста на антигены *H. pylori* в стуле через 4 недели) и рубцевания язвенного дефекта (фаза красного рубца через 4 недели и фаза белого рубца через 12 недель) после терапии [13].

Математическую обработку результатов исследования осуществляли с помощью статистического пакета программ «STATISTICA» 6.0.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Анализ изменения клинических симптомов показал, что у пациентов первой группы купирование болевого и диспептического синдрома происходило в среднем в 87% случаев, при этом сроки купирования составляли в среднем от 3 до 5 суток. Во второй группе пациентов купирование болевого и диспептического синдрома в среднем происходило в 97%

случаев (за исключением запоров) и требовало 2–5 суток. Таким образом, к окончанию 7- и 14-дневных курсов антихеликобактерного лечения удалось полностью купировать клинические проявления язвенной болезни соответственно у 27 (79,4%) из 34 пациентов, 30 (88,2%) из 34 больных второй группы, а к моменту контрольной ФГДС (через 1 месяц) болевой и диспептический синдромы у всех пациентов отсутствовали. Оценку эффективности эрадикации *H. pylori* проводили через 4 недели после завершения терапии (Маастрихт-4, 2011). Полученные данные представлены на рис. 1.

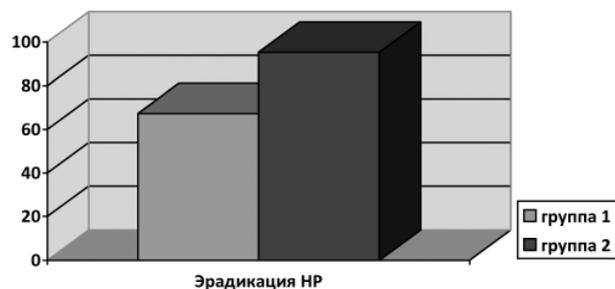


Рис. 1. Оценка эффективности эрадикации *H. pylori* по группам больных.

Эрадикация при 7-дневной терапии достигнута в 72,3% случаев (24 пациента). Более эффективной оказалась 14-дневная терапия, процент эрадикации при проведении которой составил 92,4% во второй группе (32 пациента). Полученные данные совпадают с результатами, приведенными в консенсусе Маастрихт-4 (2010 г) [12]. Вместе с тем, 14-дневная схема антихеликобактерной терапии у 33,4% пациентов сопровождается развитием побочных эффектов, что у части больных послужило причиной отмены лечения. Чаще всего пациенты отмечали общую слабость (21,4%), жидкий стул (7,8%), головокружение и головную боль (11,3%), вздутие и урчание в животе (8,6%), тошноту (11,4%). При 7-дневной схеме антихеликобактерного лечения незначительные побочные эффекты отмечены у 18% больных ЯБ ДПК.

Данные, полученные при проведении ЛДФ через 1 месяц после терапии, достоверно указывали на улучшение состояния микроциркуляции в процессе рубцевания язвенного дефекта (табл. 1).

Таблица 1

Динамика показателей микроциркуляции у пациентов с ЯБ ДПК на фоне терапии через 1 месяц

	Показатель	Контрольная группа (n = 25)	ЯБ ДПК, острая фаза (n = 68)	ЯБ ДПК (n=68)	
				Группа 1 (n = 34)	Группа 2 (n = 34)
Фундальный отдел	М (пф.ед.)	6,1 ± 0,15	9,22 ± 0,15	8,22 ± 0,35*	7,69 ± 0,21*
	СКО (пф.ед.)	0,66 ± 0,02	0,32 ± 0,02	0,36 ± 0,03	0,42 ± 0,07*
	K_v (%)	10,9 ± 0,2	4,9 ± 0,3	6,41 ± 0,5*	7,52 ± 0,2*
	ИЭМ	1,95 ± 0,14	1,62 ± 0,14	1,67 ± 0,01	1,82 ± 0,02* ^o
Антральный отдел	М (пф.ед.)	5,9 ± 0,08	4,2 ± 0,08	5,24 ± 0,09*	5,52 ± 0,04*
	СКО (пф.ед.)	0,58 ± 0,05	0,33 ± 0,05	0,38 ± 0,1	0,46 ± 0,12*
	K_v (%)	9,8 ± 0,4	8,67 ± 0,4	9,03 ± 0,4	9,19 ± 0,23* ^o
	ИЭМ	2,2 ± 0,19	1,3 ± 0,19	1,68 ± 0,09*	1,85 ± 0,12*

Примечания: * – различия с показателями в острую фазу достоверны ($P < 0,05$); ^o – различия с показателями 1 группы достоверны ($P < 0,05$).



Таблица 2

Состояние микроциркуляции СО желудка у больных ЯБ ДПК через 3 месяца после терапии

	Показатель	Контрольная группа (n = 25)	ЯБ ДПК, острая фаза (n=128)	ЯБ ДПК (n=68)	
				Группа 1 (n=34)	Группа 2 (n=34)
Фундальный отдел	М (пф.ед.)	6,1 ± 0,15	9,22 ± 0,15	7,31 ± 0,35*	6,24 ± 0,21°
	СКО (пф.ед.)	0,66 ± 0,02	0,32 ± 0,02	0,56 ± 0,03	0,58 ± 0,07
	K _v (%)	10,9 ± 0,2	4,9 ± 0,3	7,32 ± 0,5*	8,32 ± 0,2*
	ИЭМ	1,95 ± 0,14	1,62 ± 0,14	1,74 ± 0,01	1,82 ± 0,02*°
Антральный отдел	М (пф.ед.)	5,9 ± 0,08	4,2 ± 0,08	5,24 ± 0,09*	5,52 ± 0,04
	СКО (пф.ед.)	0,58 ± 0,05	0,33 ± 0,05	0,42 ± 0,1*	0,46 ± 0,12*°
	K _v (%)	9,8 ± 0,4	8,67 ± 0,4	9,03 ± 0,4*	9,19 ± 0,23
	ИЭМ	2,2 ± 0,19	1,3 ± 0,19	1,68 ± 0,09	1,85 ± 0,12*°

Примечание: * – различия с показателями в острую фазу достоверны ($P < 0,05$); ° – различия с показателями 1 группы достоверны ($P < 0,05$).

Как видно из приведенных данных, в обеих группах уже через 1 месяц терапии отмечена положительная динамика в виде достоверного снижения среднеарифметического показателя микроциркуляции и повышения показателей среднеквадратического отклонения микроциркуляции, индекса эффективной микроциркуляции и коэффициента вариации. Для пациентов 1 группы характерны положительные изменения в виде достоверного увеличения среднеквадратического отклонения индекса микроциркуляции, но при этом уменьшение показателя М не достоверно и носит лишь характер тенденции. Следует также отметить, что в данной группе отмечена самая низкая частота эрадикации НР и при проведении корреляционного анализа между этими показателями установлена отрицательная связь средней силы ($r = -0,24$, $P < 0,05$). У пациентов 2 группы регистрировали достоверное снижение показателя М по сравнению со значением до лечения ($P < 0,05$), достоверное различие с показателями контрольной группы ($P < 0,05$) и увеличение СКО на 14 % по сравнению с исходными данными ($P < 0,05$). Таким образом, у всех пациентов отмечена тенденция к нормализации показателей микроциркуляции уже через 1 месяц, при этом наиболее выраженные изменения зафиксированы для пациентов 2 группы.

Через 3 месяца терапии у всех пациентов с язвенной болезнью ДПК отмечено достоверное снижение индекса микроциркуляции, увеличение СКО, K_v и ИЭМ ($P < 0,05$). При этом во 2 группе показатели микроциркуляции СО желудка достоверно не отличались от контрольных значений. У пациентов 1 группы сохранялось незначительное снижение K_v в фундальном отделе и ИЭМ в антральном отделе. Данные представлены в таблице 2.

Как видно из представленных данных, наиболее выраженные изменения через 3 месяца терапии также фиксировали в 2 группе. Так, среднеквадратическое отклонение индекса микроциркуляции у пациентов 2 группы в фундальном отделе снизилось на 34% по сравнению с показателями до лечения ($P < 0,05$), в антральном отделе возрос на 47% ($P < 0,05$). Данный показатель достоверно не отличался от контрольных, но достоверно отличался от показателя 1 группы ($P < 0,05$). СКО в фундальном и антральном отделах

достоверно увеличился до $0,63 \pm 0,06$ и $0,58 \pm 0,09$ пф.ед. соответственно и достоверно не отличался от показателей контрольной группы ($P < 0,05$). Достоверные различия зафиксированы только между показателями контрольной и 2 групп для данного показателя ($P < 0,05$). Индекс вариации K_v также возрос и составил $9,1 \pm 0,4\%$, что достоверно отличалось от показателей 1 группы ($P < 0,05$). Достоверные различия по ИЭМ для контрольной, 1 и 2 группы также зафиксированы через 3 месяца терапии, в отличие от соответствующих значений через 1 месяц ($P < 0,05$).

Проведенный анализ показал четкую зависимость результатов лечения ЯБ ДПК от продолжительности антихеликобактерной терапии. Полная редукция воспалительных изменений СО желудка достигнута у 23,3% пациентов с ЯБДПК, получавших 7-дневную эрадикационную терапию, и достоверно чаще ($P < 0,05$) – у 46,4% пациентов с ЯБ ДПК, получавших 14-дневную эрадикационную терапию. Следовательно, хроническое воспаление слизистой оболочки желудка не исчезает вместе с элиминацией возбудителя, «экс-хеликобактерный гастрит» и риск рецидива клинических симптомов сохраняется у 76,6% больных пожилого возраста после 7-дневной схемы и у 53,4% больных после 14-дневной схемы эрадикации инфекции.

ВЫВОДЫ

У всех пациентов с язвенной болезнью ДПК в сочетании с хеликобактериозом происходят нарушения регионарной микроциркуляции. При сравнении двух стандартных схем эрадикационной терапии более эффективной являлась 14-дневная схема. Эрадикационная терапия первой линии (7- и 14-дневная) была менее эффективна у пациентов с выраженными изменениями микроциркуляторных индексов. После эффективной эрадикации НР через 3 месяца у всех пациентов происходила нормализация состояния микроциркуляции, указывающая на эффективность репаративных процессов.

Перспективы дальнейших исследований. Дальнейшее изучение особенностей состояния микроциркуляции слизистой желудка позволит разработать дифференцированные схемы лечения, улучшить качество оказания медицинской помощи, уменьшить частоту и сроки госпитализации.



СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. *Malfetheriner P.* Management of *Helicobacter pylori* infection: the Maastricht IV: Florence Consensus Report / Malfetheriner P., Megraud F., O'Morain C., et al. // *Gut*. – 2012. – V. 61. – P. 646–664.
2. *Передерий В.Г.* Маастрехтский консенсус IV – 2010: основные положения и их актуальность для Украины / В.Г. Передерий, С.М. Ткач // *Сучасна гастроентерологія*. – 2011. – №6 (62). – С. 133–136.
3. *Маев И.В.* Эффективность новой четырехкомпонентной схемы антихеликобактерной терапии первой линии с включением висмута трикалия дицитрата / И.В. Маев, А.А. Самсонов, Т.И. Коровина, С.А. Караулов // *Сучасна гастроентерологія*. – 2012. – №3 (65). – С. 41–45.
4. *Бурков С.Г.* Особенности гемодинамики сосудов брюшной полости при язвенной болезни желудка / С.Г. Бурков, Л.В. Букова // *Терапевт. Архив*. – 2011. – №8. – С. 17–22.
5. *Wilson K.T.* Immunology of *Helicobacter pylori*: insights into the failure of the immune response and perspectives on vaccine studies / Wilson K.T., Crabtree J.E. // *Gastroenterology*. – 2007. – V. 133. – P. 288–308.
6. *Дробот Е.В.* Региональная гемодинамика у больных язвенной болезнью / Дробот Е.В. // *Межд. журнал эксп. образования*. – 2009. – №4. – С. 34–36.
7. *Терехин С.С.* Оценка микроциркуляции у лиц с разным уровнем резерва кровотока методом лазерной доплеровской флоуметрии и витальной биомикроскопии / С.С. Терехин, И.А. Тихомирова // *Ярославский педагогический вестник*. – 2012. – Т. III, №3. – С. 140–144.
8. *Зак М.Ю.* Морфологічні особливості слизової оболонки шлунка при дуоденальній виразці у хворих на гіпертонічну хворобу / Зак М.Ю. // *Укр. тер. журнал*. – 2004. – №1. – С. 32–36.
9. *Лазебник Л.Б.* Возрастные изменения пищеварительной системы / Лазебник Л.Б. // *Клин. геронтол.* – 2006. – Т. 12, №1. – С. 3–8.
10. *Маев И.В.* Кровоток и морфофункциональное состояние гастродуоденальной слизистой в разные фазы язвенной болезни / И.В. Маев, В.В. Горбань, Л.М. Салова // *Терап. Архив*. – 2007. – №8. – С. 57–61.
11. *Stenstrom B.* *Helicobacter pylori*: The latest in diagnosis and treatment / Stenstrom B., Mendis A., Marshall B.J. // *Australian Family Physician*. – 2008. – Vol. 37 (8). – P. 608–612.
12. *Megraud F.H.* *pylori* antibiotic resistance: prevalence, importance, and advances in testing / Megraud F. // *Gut*. – 2004. – Vol. 53. – P. 1374–1384.
13. *Megraud F.* *Helicobacter pylori* and antibiotic resistance / Megraud F. // *Gut*. – 2007. – Vol. 56. – P. 1502.

Сведения об авторе:

Акерми Жаафар, аспирант каф. терапии 1 ЗМАПО МОЗ Украины.

Поступила в редакцию 18.04.2013 г.