



Акерми Жаафар

Коррекция микроциркуляторных нарушений в слизистой оболочке желудка у больных пожилого и старческого возраста с язвенной болезнью двенадцатиперстной кишки

ГЗ «Запорожская медицинская академия последипломного образования МОЗ Украины»

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

Приведены результаты исследования микроциркуляции слизистой оболочки желудка у больных пожилого и старческого возраста с язвенной болезнью двенадцатиперстной кишки методом лазерной доплеровской флоуметрии в острую фазу язвенной болезни двенадцатиперстной кишки, а также на фоне комплексной терапии, включающей стандартную 14-дневную трехкомпонентную эрадикационную терапию и мексидол.

Корекція мікроциркуляторних порушень у слизовій оболонці шлунка у хворих похилого і старечого віку, які страждають на виразкову хворобу дванадцятипалої кишки

Акермі Жаафар

Наведено результати дослідження мікроциркуляції слизової оболонки шлунка у хворих похилого та старечого віку, які страждають на виразкову хворобу дванадцятипалої кишки, методом лазерної доплерівської флоуметрії в гостру фазу виразкової хвороби дванадцятипалої кишки, а також на фоні комплексної терапії, що включає стандартну 14-денну трикомпонентну ерадикаційну терапію і мексидол.

Ключові слова: мікроциркуляція, виразкова хвороба, дванадцятипала кишка, ерадикаційна терапія, етилметилгидроксипіридину сукцинат

Correction of microcirculatory disorders in the mucous membrane of the stomach in patients with peptic duodenal ulcer in elderly ages

Akermi Jafar

The article presents the results of a study of the microcirculation of the gastric mucosa in patients with duodenal ulcer disease in elderly by laser doppler flowmetry in the acute phase of duodenal ulcer, and against the background of the treatment, which includes a standard 14-day triple therapy and meksidol.

Key words: microcirculation, peptic ulcer disease, dvenadsaperstnaya gut eradication therapy, etilmetilgidroksipiridina succinate.

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].

Все чаще публикуют работы, в которых осуществлен поиск взаимосвязей между особенностями инфекционного процесса и изменениями гистологической структуры слизистой оболочки желудка (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]. Достоверно установлено, что одним из основных патогенетических факторов развития атрофии и фиброза СОЖ является

нарушение региональной микроциркуляции. При этом доказанные методы коррекции микроциркуляторных нарушений у пациентов пожилого и старческого возрастов до сих пор не разработаны.

Цель работы

Изучить особенности состояния микроциркуляции СОЖ у больных пожилого и старческого возраста с язвенной болезнью двенадцатиперстной кишки и коррекции этих нарушений с использованием комплексной эрадикационной терапии и мексидола.

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 62 до 84 лет, в среднем – 73,2±6,3 года. В исследовании приняли участие пациенты с *H.pylori*-позитивными язвами двенадцатиперстной кишки (ДПК).

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 14 дней. Во II группу вошли 34 пациента с ЯБ ДПК, которые кроме эрадикационной терапии первой линии в течение 14 дней получали также этилметилгидроксипиридина сукцинат (125 мг 3 раза в день в течение 1 месяца). 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 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 приведены на рис. 1.

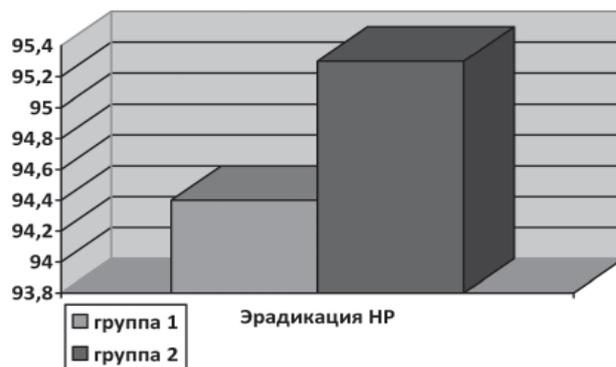


Рис. 1. Процент эрадикации *H. pylori*.

Эрадикация при 14-дневной терапии достигнута в 94,4% случаев (32 пациента). Во второй группе процент эрадикации составил 95,4% (33 пациента). Полученные данные совпадают с результатами, приведенными в консенсусе Маастрихт-4 (2010 г) [12].

В обеих группах 14-дневная схема антихеликобактерной терапии 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%). Добавление к 14-дневной схеме антихеликобактерного лечения этилметилгидроксипиридина сукцината снижало частоту развития побочных эффектов во второй группе. Так, у данной категории пациентов отмена назначенной терапии в связи с развитием побочных эффектов понадобилась только 1 пациенту.

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

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 лишь носило характер тенденции. 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

Таблица 1

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

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

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

Таблица 2

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

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

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 отличались от показателей в острую фазу заболевания и показателей 1 группы. 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 приведенных данных, более выраженные изменения через 3 месяца терапии также фиксировали в 2 группе. Так, среднее квадратическое 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 – возросло на 47% (P < 0,05). Данный показатель достоверно отличался от показателей 1 группы (P < 0,05). СКО в фундальном и антральном отделах достоверно увеличился до 0,63±0,06 и 0,58±0,09 пф.ед. соответственно (P < 0,05). Достоверные различия зафиксированы между показателями 1 и 2 групп для данного показателя (P < 0,05). Индекс вариации K_v также возрос и составил 9,1±0,4%, что достоверно отличалось от

показателей 1 группы (P < 0,05). Достоверные различия по ИЭМ 1 и 2 группы также зафиксированы через 3 месяца терапии, в отличие от соответствующих значений через 1 месяц (P < 0,05).

Выводы

У всех пациентов пожилого и старческого возраста с язвенной болезнью ДПК в сочетании с инфицированием *H. pylori* происходят нарушения регионарной микроциркуляции СОЖ. Добавление в схему комплексной терапии язвенной болезни ДПК этилметилгидроксипиридина сукцината позволяет достичь нормализации микроциркуляторных нарушений у пациентов данной категории и, соответственно, ускорить процессы рубцевания язвенного дефекта, а также снизить вероятность рецидива заболевания.

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

Список литературы

1. *Malfertheiner P.* Management of *Helicobacter pylori* infection: the Maastricht IV: Florence Consensus Report / *Malfertheiner P., Megraud F., O'Morain C. et al.* // *Gut* 2012. – V.61. – P. 646–664.
2. *Передерий В.Г.* Маахстрихтский 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 // *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. – №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.

Надійшла в редакцію 29.05.2013 р.