

ОРИГИНАЛЬНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

© Коллектив авторов, 2014
УДК 616.3-02:616.98

**КЛИНИКО-ЭНДОСКОПИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ОСТРОЙ
ЭРОЗИВНО-ЯЗВЕННОЙ ПАТОЛОГИИ ВЕРХНИХ ОТДЕЛОВ ЖКТ У БОЛЬНЫХ
ГЕМОРРАГИЧЕСКОЙ ЛИХОРАДКОЙ С ПОЧЕЧНЫМ СИНДРОМОМ,
ЛЕПТОСПИРОЗОМ И ТУЛЯРЕМИЕЙ**

В.В. Малеев¹, В.А. Мартынов², И.Н. Клочков²

Центральный НИИ эпидемиологии Роспотребнадзора, г. Москва (1)
Рязанский государственный медицинский университет им. акад. И.П. Павлова,
г. Рязань (2)

В статье приведены результаты эндоскопических и морфологических исследований патологии верхних отделов желудочно-кишечного тракта (ЖКТ) у 174 больных геморрагической лихорадкой с почечным синдромом (ГЛПС), лептоспирозом и туляремией. Выявлена высокая частота эрозивно-язвенных и геморрагических изменений слизистой оболочки ЖКТ, в основе которых лежат глубокие нарушения микроциркуляции. Показана их взаимосвязь с ведущими клинико-лабораторными показателями, тяжестью и сроками основного заболевания. Рассмотрены варианты течения патологии ЖКТ в связи с абдоминальным синдромом. Определена ассоциированность эрозивно-язвенных поражений желудка и двенадцатиперстной кишки с *Helicobacter pylori* инфекцией. Установлены оптимальные для эндоскопической диагностики сроки проведения – первые сутки госпитализации, что позволяет своевременно, до появления осложнений, выявить эрозивно-язвенную патологию, провести адекватную медикаментозную коррекцию и уменьшить риск развития кровотечений, что в значительной степени улучшает прогноз основного заболевания.

Ключевые слова: ГЛПС, эндоскопия, эрозивно-язвенная патология ЖКТ.

Острые зоонозные природно-очаговые заболевания, такие как, геморрагическая лихорадка с почечным синдромом (ГЛПС), лептоспироз (Лс) и туляремия (Тл), поражающие преимущественно лиц трудоспособного возраста, представляют одну из важнейших медико-социальных проблем [1]. Полиморфизм клинических проявлений от легких бессимптомных и гриппоподобных форм до тяжелой молниеносной фатальной инфекции обуславливает значительный интерес к этим инфекциям исследователей и практикующих врачей [3]. Тяжесть течения и прогноз при этих инфекциях, преимущественно при ГЛПС и лептоспирозе, связа-

ны с осложнениями, в число которых входят инфекционно-токсический шок (ИТШ), острая почечная недостаточность (ОПН), печеночно-почечная недостаточность (ОППН), геморрагический синдром [14, 15]. В литературе достаточно хорошо освещены вопросы этиопатогенеза, патологической анатомии, методов диагностики и лечения острых зоонозных заболеваний, в том числе ГЛПС, лептоспироза и туляремии. Однако патологии верхних отделов желудочно-кишечного тракта (ВО ЖКТ), возникающей при данных инфекциях, уделяется недостаточно внимания [7].

У больных ГЛПС, лептоспирозом и туляремией, особенно протекающими в

тяжелой форме, выраженные симптомы общей интоксикации, развитие тромбгеморрагического синдрома, различной степени почечная и печеночно-почечная недостаточность, ИТШ, а также значительное расстройство микроциркуляции обуславливают полиорганную патологию с неизбежным вовлечением в патологический процесс желудочно-кишечного тракта и развитие острой эрозивно-язвенной патологии (ЭЯП) ВО ЖКТ [8].

Несмотря на важность обсуждаемой проблемы, патология ВО ЖКТ у больных ГЛПС, лептоспирозом и туляремией по ряду причин своевременно не диагностируется. В частности она не имеет четкого симптомокомплекса и на фоне общего тяжелого состояния больного маскируется симптоматикой основного заболевания [5]. Наличие указанной патологии, как правило, констатируется только при возникновении осложнений в виде желудочных кровотечений или перфорации полого органа.

Кроме обсуждаемых выше факторов, нельзя отрицать возможное участие *Helicobacter pylori* (Н.р.) в развитии ЭЯП ВО ЖКТ у острых инфекционных больных, в том числе ГЛПС, лептоспирозом и туляремией [2, 6, 9].

Своевременная диагностика ЭЯП ВО ЖКТ у больных ГЛПС, лептоспирозом, туляремией и других инфекционных заболеваниях не может быть основана только на клинической симптоматике и должна базироваться на результатах эндоскопического обследования.

Целью настоящего исследования явилось изучение эрозивно-язвенной патологии ВО ЖКТ по данным эндоскопического обследования у больных ГЛПС, лептоспирозом и туляремией, ее взаимосвязи с этиологическим фактором, тяжестью течения и сроками основного заболевания.

Материалы и методы

В работе использованы данные фиброзофагогастродуоденоскопий (ФЭГДС), гастробиопсий, а также клинко-лабораторные данные 174 больных, обоим пола в возрасте от 15 до 78 лет.

В зависимости от нозологической формы заболевания были выделены 4

группы больных: I – 65 больных ГЛПС, II – 29 пациентов с лептоспирозом, III – 48 больных различными формами туляремии и IV- 32 пациента с неуточненной инфекцией мочевыводящих путей (группа клинического сравнения).

При поступлении все больные обследовались в соответствии со «Стандартами ведения больных» проводились: общеклинические, биохимические, серологические исследования и дополнительно ФЭГДС. Эндоскопическое обследование проводилось в течение 1 – 7 суток от момента поступления в стационар волоконным эндоскопом «PENTAX FG-29H» по стандартной методике с забором материала на цитоморфологическое исследование и диагностику хеликобактериоза.

Лечение проводилось в соответствии со стандартами терапии основного заболевания, язвенной болезни и пилорического хеликобактериоза у Н.р. положительных пациентов.

Для выявления Н.р. применяли биохимический метод (быстрый уреазный тест), морфологический (цитологический и гистологический), полимеразную цепную реакцию (ПЦР). Результат учитывался по суммарному показателю.

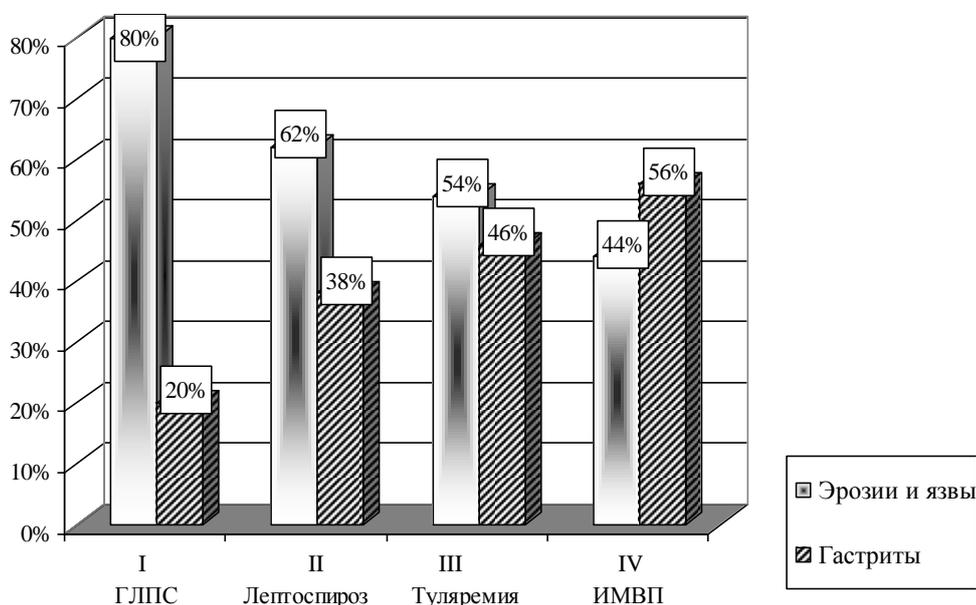
Результаты и их обсуждение

У всех больных ГЛПС, лептоспирозом, туляремией и ИМВП закономерно выявляются эрозивно-язвенные повреждения слизистой оболочки ВО ЖКТ, которые визуально имеют острый характер: небольшие, по размерам дефекты слизистой оболочки, от точечных до 0,5см в диаметре, округлой или овальной формы, небольшой глубины и слабо выраженными перифокальными воспалительными изменениями (отек, гиперемия). На поверхности эрозий определялся солянокислый гематин (стигмы кровотечения давностью не более 24-48 часов). Выявлялись как одиночные изолированные эрозивно-язвенные поражения СО ГДЗ, затрагивающие один отдел, так и множественные сочетанные, затрагивающие два или три анатомических образования.

Частота выявления ЭЯП СОГДЗ при ГЛПС составила $80 \pm 4,961\%$, при лептоспи-

розе – $62 \pm 9,172\%$, при туляремии – $54 \pm 7,193\%$ и при ИМВП – $44 \pm 8,915\%$. Установлено, что эрозивно-язвенная патология

достоверно чаще регистрируется при ГЛПС, чем при туляремии и ИМВП ($p < 0,004$ и $p < 0,001$ соответственно) (рис. 1).



$P_{I-II} > 0,05$; $P_{I-III} < 0,004$; $P_{I-IV} < 0,001$; $P_{II-III} > 0,05$; $P_{II-IV} > 0,05$; $P_{III-IV} > 0,05$.

Рис. 1. Патология ВО ЖКТ в зависимости от нозологии

Установлено, что внутри каждой нозологической группы больных эрозивно-язвенные поражения ВО ЖКТ достоверно

чаще регистрируются при более тяжелом течении основного заболевания (табл. 1).

Таблица 1

Выявляемость ЭЯП ВО ЖКТ в зависимости от тяжести течения основного заболевания

	Тяжелое	Ср. тяжести	Легкое
ГЛПС	$94 \pm 4,265\%^{**}$	$80 \pm 9,176\%^{**}$	$46 \pm 14,387\%^{*,*}$
Лептоспироз	$90 \pm 10\%^{*}$	$75 \pm 13,055\%^{*}$	$0\%^{*}$
Туляремия	$91 \pm 6,244\%^{**,*}$	$25 \pm 9,93\%^{**,*}$	$17 \pm 16,798\%^{**,*}$
ИМВП	$100\%^{**}$	$64 \pm 13,312\%^{**}$	$7,1 \pm 10,889\%^{**}$

* $P < 0,05$, ** $P < 0,001$

При ГЛПС, лептоспирозе и ИМВП они были взаимосвязаны с почечным синдромом и уровнем азотемии (табл. 2), как одним из основных и наиболее стабильных показателей почечной недостаточности и, соответственно, тяжести те-

чения основного заболевания. Вероятно, выявленная взаимосвязь ЭЯП с почечным синдромом обусловлена системными нарушениями микроциркуляции, которые лежат в основе, как почечного синдрома, так и ЭЯП ВО ЖКТ [8].

Таблица 2

Показатели азотистого обмена у больных ГЛПС, лептоспирозом и ИМВП

	Креатинин (мкмоль/л сыв.крови)		P	Мочевина (ммоль/л сыв.крови)		P
	Эрозии и язвы	Гастриты		Эрозии и язвы	Гастриты	
ГЛПС	223±24,8	116±17,23	<0,05	13,05±1,02	7,0151,04	<0,02
Лс	144±13,6	99±5,14	<0,02	13,47±2,15	7,46±0,83	<0,05
ИМВП	160±31,46	85±4,84	<0,001	11,07±2,03	5,9±0,96	<0,02

Таким образом, тяжесть течения инфекционного заболевания является одним из факторов, определяющих развитие острой ЭЯП ВО ЖКТ. Следовательно, для определения группы риска больных по эрозивно-язвенной патологии ВО ЖКТ, необходимо ориентироваться на традиционные клиничко-лабораторные критерии тяжести заболевания и на этой основе расширять показания для проведения ФГДС.

У больных с синдромом диспепсии (тошнотой, рвотой, болями в эпигастрии) эрозивно-язвенная патология выявлялась с той же частотой, что и у пациентов

без синдрома диспепсии (табл. 3), это отражает особенности клинического течения острых эрозивно-язвенных поражений ВО ЖКТ [5, 10].

Таким образом, неспецифичность клинической симптоматики острой эрозивно-язвенной патологии ВО ЖКТ и ее «маскировка» симптомами основного заболевания не позволяет ориентироваться только на ее клиническую диагностику. Полученные данные подчеркивают решающее значение ФГДС в диагностике патологии ВО ЖКТ у обследованных пациентов.

Таблица 3

Патология ВО ЖКТ в зависимости от синдрома диспепсии

	С синдромом диспепсии		Без синдрома диспепсии	
	Эрозии и язвы	Гастриты	Эрозии и язвы	Гастриты
ГЛПС	30(77±6,83%)*	9 (23±6,83%)	22(85±7,14%)*	4(15±7,14%)
Лс	12(67±11,4%)*	6(33±11,4%)	6(55±15,73%)*	5(45±15,73%)
Тл	3(75±25%)*	1(25±25%)	23(52±7,53%)*	21(48±7,53%)
ИМВП	7(37±11,38%)*	12(63±11,38%)	7(54±14,39%)*	6(46±14,39%)
Всего	52(65±5,32%)*	28(35±5,32%)	58(62±5,01%)*	36(38±5,01%)

*P>0,05

Выявленные эрозивно-язвенные поражения верхних отделов ЖКТ регистрировались на 2-17 день с максимальным количеством случаев на 7-8 сутки от начала заболевания. Гастриты в те же сроки регистрировались реже (рис. 2).

Признаки кровотечения из острых эрозий желудка и язв луковицы ДПК выявлены у 26 (24%) больных и по временным параметрам совпадали с пиком регистрации эрозивно-язвенных поражений.

У 24 больных клинических проявле-

ний развившегося кровотечения, благодаря своевременно проведенной гемостатической и противоязвенной терапии отмечено не было. Одна больная с тяжелым течением ГЛПС и анурией умерла в постгеморрагическом периоде при нарастании почечной и сердечно-сосудистой недостаточности. У 1 больной в ранние сроки заболевания возникло желудочно-кишечное кровотечение, что потребовало первичной госпитализации в хирургический стационар.

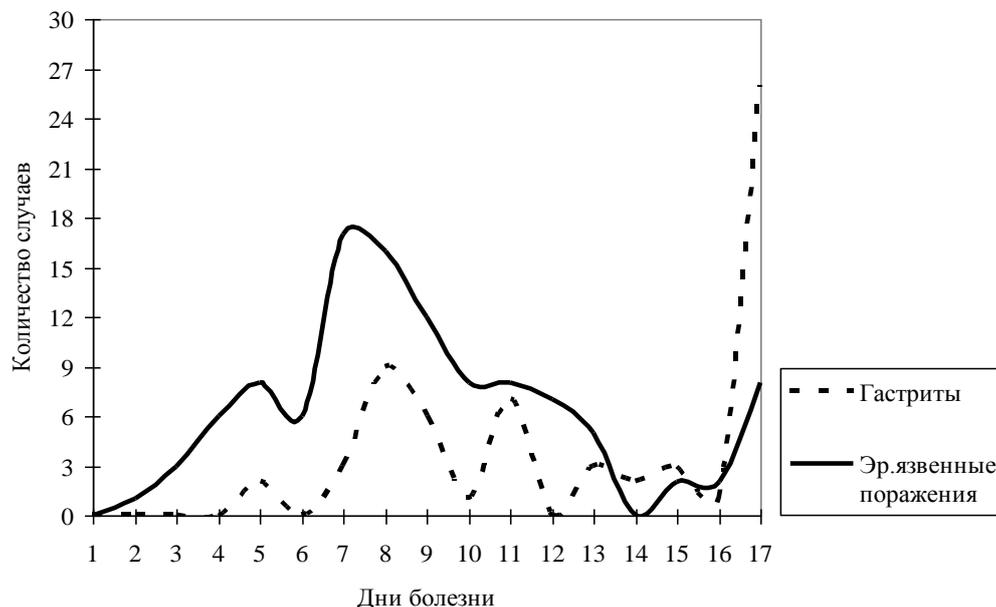


Рис. 2. Распределение выявленной патологии ВО ЖКТ в зависимости от дня болезни

Полученные результаты согласуются с результатами исследований при других патологических состояниях, в которых показана высокая частота кровотечений при острой эрозивно-язвенной патологии ВО ЖКТ [12].

Практически важным является своевременная эндоскопическая диагностика патологии ВО ЖКТ с целью выявления признаков кровотечения до возникновения их клинических проявлений у больных ГЛПС, лептоспирозом и туляремией.

При оценке общей структуры эрозивно-язвенной патологии ВО ЖКТ у обследованных больных, изолированные ($57 \pm 4,72\%$) и сочетанные ($43 \pm 4,72\%$) изменения наблюдались практически с одинаковой частотой ($p > 0,05$).

Эрозивно-язвенная патология чаще локализовалась в антральном отделе ($67,81 \pm 4,306\%$), чем в других отделах желудка ($16,19 \pm 4,306\%$) и чаще, чем луковице ДПК ($27, 25 \pm 4,147\%$) ($p < 0,001$), что, вероятно, связано с особенностями кровоснабжения слизистой оболочки ВО ЖКТ и согласуется с данным литературы по локализации эрозивных повреждений

слизистой оболочки ВО ЖКТ при других патологических состояниях [3].

Пилорический хеликобактериоз у всех обследованных лиц с эрозивно-язвенными поражениями верхних отделов ЖКТ выявлен в 40% случаев.

Частота ассоциированности эрозивно-язвенных поражений с *H.pylori* при различных заболеваниях существенно различалась и составила $57 \pm 13,37\%$ при ИМВП, $44 \pm 12,039\%$ при лептоспирозе, $42 \pm 9,871\%$ при туляремии и $33 \pm 6,52\%$ при ГЛПС.

Выявлялись как спиральные, так кокковые и распадающиеся формы бактерии.

При наличии *H.pylori* воспалительный инфильтрат имеет полиморфноклеточный состав а, кроме того, образуются крупные лимфоидные фолликулы в собственной пластинке и в подслизистом слое, что может свидетельствовать о предшествующей инфицированности *H.pylori*.

Контаминация *H.pylori* СОЖ имеет определенное значение в развитии острой эрозивно-язвенной патологии ВО ЖКТ у больных ГЛПС, лептоспирозом, туляремией. У больных изучаемыми инфекци-

онными заболеваниями, наличие *H.pylori* следует рассматривать как инфекцию, активизирующуюся в условиях общей и местной иммуносупрессии, которая занимает существенное место в патогенезе, как инфекционных заболеваний, так и эрозивных поражений слизистой оболочки ВО ЖКТ, что совпадает с мнением других исследователей, изучающих *H.pylori*-инфекцию.

При морфологическом исследовании у больных каждой нозологической группы выявлялись острые эрозии слизистой оболочки с пигментом на поверхности. В дне эрозий и в собственной пластинке слизистой оболочки воспалительная инфильтрация. В некоторых случаях воспалительная инфильтрация в строме сочетается с разрушением клеток эпителия желёз и формированием крипт-абсцессов. В некоторых случаях отмечается большое количество апоптотных тел и одновременно дисплазия эпителия желёз.

Изменения сосудов МЦР заключались в полнокровии, утолщении стенок капилляров, расширением их просвета, стазом кровотока в них, сладжированием, микротромбозами, кровоизлияниями от очаговых до инфильтрирующих поверхностные отделы слизистой оболочки и строму.

Наиболее выраженные изменения, такие как секвестрация крови, в МЦР, полнокровие капилляров, парез, стаз на вершинах желёз, ямок, микротромбозы и кровоизлияния, набухание стенок сосудов, а так же отек, набухание волокнистых элементов стромы с их разволокнением наблюдались при ГЛПС.

Кроме того, при туляремии наблюдается образование характерных лимфомакрофагальных гранулём.

Можно полагать, что острые эрозии ГДСО у больных ГЛПС, лептоспирозом и туляремией являются неспецифической реакцией и морфологическим эквивалентом глубоких расстройств гомеостаза, реализующихся через изменения обмена веществ, иммунореактивности и процессов микроциркуляции. Таким образом, более уместно говорить не об эрозивных дефектах, как таковых, а скорее об эро-

зивных состояниях гастродуоденальной области [8, 10]. Иначе говоря, острые эрозивно-язвенные поражения слизистой оболочки ВО ЖКТ являются своеобразным «зеркалом», отражающим степень выраженности изменений метаболизма, иммунореактивности и микроциркуляции при различных патологических состояниях и можно рассматривать верхние отделы ЖКТ как «орган-мишень» и уделять повышенное внимание состоянию слизистой оболочке пищевода, желудка и ДПК в условиях «инфекционного стресса».

Заключение

У больных ГЛПС, лептоспирозом, инфекцией мочевыводящих путей (ИМВП) и туляремией закономерно и с высокой частотой наблюдается острая эрозивно-язвенная патология слизистой оболочки верхних отделов ЖКТ, в том числе и с признаками кровотечения, которая встречается достоверно чаще при тяжелом, чем при среднетяжелом и легком течении инфекционного заболевания. У больных ГЛПС, лептоспирозом и ИМВП эрозивно-язвенная патология верхних отделов желудочно-кишечного тракта (ЭЯП ВО ЖКТ) была взаимосвязана с почечной недостаточностью (уровнем азотемии). Эрозивно-язвенная патология ВО ЖКТ выявляется преимущественно на 7-8 сутки болезни, чаще локализуется в антральном отделе желудка и протекает как с синдромом диспепсии, так и без него. Морфологические изменения слизистой оболочки верхних отделов ЖКТ при ЭЯП характеризуются признаками нарушения микроциркуляции с изменениями сосудов микроциркуляторного русла (стаз, парез, кровоизлияния различной выраженности и протяженности) и соответствуют различным стадиям острого геморрагического эрозивного гастрита, кроме того, при туляремии отмечается формирование характерных лимфомакрофагальных гранулём. В каждой нозологической группе обследованных пациентов при эрозивно-язвенной патологии СО ГДЗ выявлялась высокая частота инфицированности *H. Pylori* (до 40%), которая не зависела от этиологии основного заболевания. Раннее эндоскопи-

ческое обследование больных названными инфекционными заболеваниями позволяет своевременно выявить, морфологически верифицировать патологию ЖКТ и назначить адекватную терапию, позволяющую уменьшить вероятность развития осложнений в виде желудочно-кишечного кровотечения.

Литература

1. Авдеева М.Г. Исходы и течение отдаленной реконвалесценции при энтерогеморрагическом лептоспирозе / М.Г. Авдеева // Клинич. медицина. – 2003. – № 6. – С. 42-47.
2. Агеев А.К. Значение инфекции в развитии острых язв желудка и двенадцатиперстной кишки / А.К. Агеев // Вестн. хирургии им. И.И. Грекова. – 1984. – № 9. – С. 16-20.
3. Антонова Т.В. Лептоспироз и острая почечная недостаточность / Т.В. Антонова // Нефрология. – 2005. – Т. 9, № 1. – С. 20-28.
4. Аруин Л.И. *Helicobacter (Campylobacter) pylori* в этиологии и патогенезе гастрита и язвенной болезни / Л.И. Аруин // Арх. патологии. – 1990. – Т.52, № 10. – С. 3-8.
5. Гриневич В.Б. Эрозивные состояния гастродуоденальной области / В.Б. Гриневич, Ю.П. Успенский // Рус. мед. журн. – 1998. – Т. 6, №3. – С. 149-153.
6. Карасева Е.А. Геликобактерная инфекция у больных острыми вирусными гепатитами А и В / Е.А. Карасева, В.А. Мартынов, И.Н. Клочков // Дальневосточный журн. инфекционной патологии. – 2011. – №18. – С. 29-33.
7. Клинико-морфологические особенности желудка у лиц, перенесших геморрагическую лихорадку с почечным синдромом / М.С. Ширапова [и др.] // Рос. мед. журн. – 1992. – № 3. – С. 31-32.
8. Котаев А.Ю. Острые эрозии и язвы верхнего отдела желудочно-кишечного тракта, осложненные кровотечением / А.Ю. Котаев // Рус. мед. журн. – 2006. – Т. 14, №6. – С. 501-504.
9. Маев И.В. Современные представления о заболеваниях желудочно-кишечного тракта, ассоциированных с *Helicobacter pylori* / И.В. Маев // Терапевт. арх. – 2006. – №2. – С. 10-15.
10. Синдром диспепсии и изменения слизистой оболочки гастродуоденальной зоны у больных острыми вирусными гепатитами А и В / Е.А. Карасева [и др.] // Рос. медико-биол. вестн. им. акад. И.П. Павлова. – 2011. – №3. – С. 22-26.
11. Состояние слизистой оболочки гастродуоденальной зоны у больных острыми гепатитами А и В / Е.А. Карасева [и др.] // Инфекционные болезни. – 2012. – Т. 10, №1. – С. 10-14.
12. Шутов А.М. К вопросу о патогенезе эрозивных поражений слизистой желудка при острой почечной недостаточности / А.М. Шутов, В.Г. Кривошапкин // Терапевт. арх. – 1982. – №9. – С. 20-22.
13. Язвенное поражение слизистой оболочки желудочно-кишечного тракта // Шок: Теория, клиника, организация противошоковой помощи / под общ. ред. Г.С. Мазуркевича, С.Ф. Багненко. – СПб.: Политехника, 2004. – С. 281-300.
14. Fatal intracerebral hemorrhage due to leptospirosis / H.J. Theilen [et al.] // Infection. – 2002. – Vol. 30, № 2. – P. 109-112.
15. Weil's disease: an unusually fulminant presentation characterized by pulmonary hemorrhage and shock / A. Spichler [et al.] // Braz J Infect Dis. – 2005. – Vol. 9, №4. – P. 336-340.

**CLINICAL AND ENDOSCOPIC CHARACTERISTICS
OF ACUTE EROSIVE-ULCEROUS PATHOLOGY OF THE UPPER
GASTROINTESTINAL TRACT IN PATIENTS OF HEMORRHAGIC FEVER
WITH RENAL SYNDROME, LEPTOSPIROSIS AND TULAREMIA**

V.V. Maleyev, V.A. Martynov, I.N. Klochkov

The article shows the results of endoscopic and morphological studies of pathology of the upper gastrointestinal tract (GIT) in 174 patients of both sexes with hemorrhagic fever with renal syndrome (HFRS), leptospirosis and tularemia. The high frequency of erosive and ulcerative and hemorrhagic changes in the gastrointestinal mucosa due to deep microcirculatory disorders. We found that changes of mucosa interrelated with leading clinical and laboratory parameters, severity and time of occurrence of the underlying disease. We considered variants of gastrointestinal pathology in connection with abdominal syndrome. The study showed associating defined erosive and ulcerative lesions of gastric and duodenal ulcer with *Helicobacter pylori* infection. We have established the optimal time for endoscopic examination – this is the first day of hospitalization. This allows you to quickly identify the erosive ulcerous pathology until complications carry out, to hold adequate correction of treatment and reduce the risk of bleeding, which greatly improves the prognosis of the disease.

Keywords: *HFRS, endoscopy, erosive-ulcerous pathology of the gastrointestinal tract (GIT).*

Малеев В.В. – д-р мед. наук, проф., Академик РАН; Центральный НИИ эпидемиологии Роспотребнадзора, г. Москва, зам. директора.
111123, г. Москва, ул. Новогиреевская, 3А.
E-mail: maleyev@pcr.ru.

Мартынов В.А. – д-р мед. наук, проф. ГБОУ ВПО РязГМУ МЗ РФ, зав. кафедрой инфекционных болезней с курсом эпидемиологии ФДПО.
300005, г. Рязань, ул. Семашко, д. 3.
E-mail: dr.martinov@mail.ru.

Клочков И.Н. – канд. мед. наук, ассист. кафедры инфекционных болезней с курсом эпидемиологии ФДПО.
300005, г. Рязань, ул. Семашко, д. 3.
E-mail: doctor-endo@mail.ru.