

© Коллектив авторов, 2018
УДК 616.831/832-06:616.33/342-005.1-07-08(048.8)
DOI: 10.24884/0042-4625-218-177-3-76-79

М. П. Королёв¹, А. В. Климов¹, А. Л. Оглоблин¹, И. С. Терехов²,
А. А. Сыдилов¹, Ш. Х. Донияров¹

ГАСТРОДУОДЕНАЛЬНЫЕ КРОВОТЕЧЕНИЯ У БОЛЬНЫХ ПАТОЛОГИЕЙ ЦЕНТРАЛЬНОЙ НЕРВНОЙ СИСТЕМЫ

¹Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет»

Министерства здравоохранения Российской Федерации, Санкт-Петербург, Россия

² Российский научно-исследовательский нейрохирургический институт имени А. Л. Поленова, Федеральное государственное бюджетное учреждение «Национальный медицинский исследовательский центр имени В. А. Алмазова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Санкт-Петербург, Россия

Представлен краткий обзор отечественных и зарубежных источников литературы, отражены некоторые вопросы этиологии и патогенеза развития кровотечений из верхних отделов желудочно-кишечного тракта у больных с острой патологией центральной нервной системы и современные малоинвазивные методы остановки кровотечения.

Ключевые слова: гастродуоденальные кровотечения, инсульт, эндоскопия, эндоскопический гемостаз

M. P. Korolev¹, A. V. Klimov¹, A. L. Ogloblin¹, I. S. Terehov², A. A. Sydikov¹, Sh. Kh. Doniyarov¹

Gastroduodenal bleedings in patients with the pathology of central nervous system

¹ Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education «St.-Petersburg State Pediatric Medical University», St. Petersburg, Russia; ² Russian Scientific Research Institute of Neurosurgery named after Professor A. L. Polenov, a branch of the National Medical Research Center named after V. A. Almazov, St. Petersburg, Russia

The article presents a brief overview of local and foreign literature sources and reflects some of the issues of the etiology and pathogenesis of bleeding from the upper gastrointestinal tract in patients with acute vascular pathology of CNS and modern minimally invasive methods of hemostasis.

Keywords: *gastroduodenal bleedings, stroke, endoscopy, endoscopic hemostasis*

В ургентной хирургии особое место занимают острые кровотечения из верхних отделов желудочно-кишечного тракта (ЖКТ) [1]. Это обусловлено тем, что они являются осложнением различных заболеваний, а именно – сепсиса, пневмонии, острой почечной (или) печеночной недостаточности, при различной патологии сердечно-сосудистой и центральной нервной систем (ЦНС) и др. [2]. Наиболее актуальной проблемой при ургентной патологии ЦНС являются их осложнения, в частности, гастродуоденальные кровотечения, которые по своему происхождению и механизму развития отличаются друг от друга. Наличие желудочно-кишечных кровотечений (ЖКК) у больных с острыми заболеваниями ЦНС значительно ухудшает состояние больного, увеличивает сроки нахождения в стационаре, реабилитации и может приводить к летальному исходу.

Сосудистые заболевания завоевывают первое место (40–50 %) в структуре патологии ЦНС [3], среди которых особую роль играет острое нарушение мозгового кровообращения (ОНМК). В мире каждый год диагностируется 17 млн новых случаев ОНМК [4]. За последние 10 лет в России отмечается рост заболеваемости инсультом на 30 %, составляя 3,36 больного на 1000 населения в год [5]. На сегодняшний день смертность от ОНМК остается высокой во всем мире. По данным авторов, в России смертность от ОНМК составляет 175 человек на 100 000 населения в год [3]. В Великобритании ежегодно регистрируется более 9000 смертей от этого заболевания, 36 % из которых имели кровотечение из острых язв верхних отделов ЖКТ [6]. При анализе 11 проспективных клинических исследований кровотечения из острых язв ЖКТ были выявлены с частотой от 19 до 54 больных на 100 000 населения, страда-

ющих ургентной неврологической патологией [4]. Одним из грозных осложнений больных с критическими заболеваниями ЦНС являются кровотечения из острых повреждений слизистой ЖКТ.

Частота возникновения гастродуоденальных кровотечений у этой категории пациентов недостаточно исследована, имеющиеся литературные сведения противоречивы. При ретроспективном изучении 16 612 больных ОНМК в клинике «Мауо» с 1976 по 1994 г. было выявлено 17 больных с кровотечением из ЖКТ [2]. У 14 из 17 пациентов были отмечены два острых состояния, а именно – ишемический инсульт и гастродуоденальное кровотечение. У остальных 3 больных гастродуоденальное кровотечение сочеталось с геморрагическим инсультом и субдуральной гематомой. При проведении эндоскопического исследования у этих больных выявлены изменения в ЖКТ в виде гастроэзофагеальной эрозии, геморрагического гастрита и язвы желудка. Авторы, изучая патогенез развития данной патологии, пришли к выводу, что у 16 из 17 пациентов кровотечения связаны с приемом нестероидных противовоспалительных препаратов, антикоагулянтов и кортикостероидных лекарств. У остальных 2 больных выявлена инфицированность *Helicobacter pylori*. В заключении авторы указывают низкую сочетаемость инсульта и гастродуоденального кровотечения – 0,1 %. В то же время, по данным других исследователей, кровотечения из верхних отделов ЖКТ у пациентов, страдающих ишемическим инсультом, встречаются чаще и колеблются от 1,5 до 20,5 % [8–10]. Данное сочетание отмечалось также в исследовании U. K. Misra и соавт. [11]. В своей работе они оценивают частоту возникновения,

тяжесть, факторы риска кровотечений из ЖКТ у больных с внутримозговой гематомой. В проспективное исследование был включен 51 больной с подтвержденным компьютерной томографией диагнозом «Внутримозговая гематома», со сроком развития болезни до 10 дней. В то же время из исследования были исключены больные с отягощенным анамнезом, страдающие хронической язвой, заболеваниями печени, почек, геморрагическим диатезом, пациенты, принимающие антиагреганты, антикоагулянты и нестероидные противовоспалительные препараты. Кровотечения, возникшие в течение первых 14 дней от момента включения в исследование, рассматривались как следствие внутримозговой гематомы. Возрастной диапазон в данной категории больных составлял от 30 до 80 лет. Соотношение мужчин и женщин 3:1 (37 мужчин и 14 женщин). Для оценки степени нарушения сознания использовалась шкала комы Глазго – со средним показателем 8,9 (3–15) балла. В то же время для оценки тяжести инсульта применялась Канадская неврологическая шкала – в среднем 2,2 (2–4) балла. Внутримозговые гематомы по объему были разделены на небольшие (объем гематомы – меньше 20 мл), средние (объем гематомы – 20–40 мл) и большие (объем гематомы – больше 40 мл). Объем внутримозговой гематомы у 11 из 51 больного составил меньше 20 мл, у 20 из 51 пациентов – 20–40 мл и у остальных 20 больных – более 40 мл. По данным авторов, сочетание внутримозговой гематомы и ЖКК наблюдалось у 15 из 51 больного. Внутримозговая гематома объемом более 40 мл выявлялась у 4 из 15 пациентов. В заключении U. K. Misra и соавт. [11] пришли к выводу, что объем внутримозговой гематомы, септицемия и степень нарушения сознания играют важную роль в прогнозе возникновения ЖКК у больных внутримозговой гематомой и встречаются у 30 % больных, страдающих геморрагическим инсультом. Авторы считают, что наиболее грозным фактором риска развития кровотечения из ЖКТ является большая гематома (более 40 мл) в сочетании с септиемией. Схожие результаты получены T. C. Yang и соавт. [12]. В другом исследовании U. K. Misra и соавт. представили данные по срокам возникновения кровотечения у больных с острой патологией ЦНС. Кровотечение из верхних отделов ЖКТ у больных инсультом отмечено в течение 48 ч от момента заболевания у 3,3 %, 3–5 дней – у 9,4 %, после 5-го дня госпитализации – у 20,8 % больных [3]. Более поздние сроки возникновения кровотечения из ЖКТ у больных инсультом отмечались на 7–8-е сутки после госпитализации [13].

По данным W. E. Fleig и соавт., при проведении мультицентрного исследования с участием 1139 больных источниками кровотечения из верхних отделов ЖКТ являлись: язва двенадцатиперстной кишки – в 27 % случаях; язва желудка – у 24 % больных; гастроэзофагеальные варикозно-расширенные вены – у 19 % пациентов; гастродуоденальные эрозии – в 13 % случаях; рефлюкс-эзофагиты – у 10 % больных; синдром Маллори – Вейсса – у 7 % пациентов. Вместе с тем острые язвы являлись самыми частыми причинами кровотечений из верхних отделов ЖКТ у больных с неврологическим расстройством. При видеоскопии у больных, находящихся в реанимационном отделении, обнаружены острые язвы, осложненные кровотечением в 75 % случаях [4, 11, 15].

Также, по мнению других авторов, немаловажными факторами риска развития кровотечений из ЖКТ и ОНМК считаются тяжесть неврологического заболевания и локализация очага поражения в головном мозге; наличие язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки; сахарный диабет; гипертоническая болезнь; нарушение функции печени и почек;

инфицированность *Helicobacter pylori*; курение; длительное назогастральное зондирование [15–17].

Теории стресса при кровотечениях из ЖКТ у пациентов с инсультом также принадлежат E. F. Wijdicks и его коллегам. Однако исследователи отмечают стресс как дополнительный фактор развития ЖКК, наряду с приемом больными нестероидных противовоспалительных препаратов и инфицированием *Helicobacter pylori* [2].

Кроме того, при ишемическом поражении головного мозга так называемые «стресс-язвы» могут возникать вследствие гиперактивности *n. vagus*, по причине ишемии слизистой оболочки органов и повышения желудочной секреции. Следует отметить, что к возбуждению *n. vagus* также может приводить увеличение внутричерепного давления из-за наличия геморрагического очага в головном мозге. При этом не имеет значение его локализация [18]. При ОНМК часто возникают инфекционные осложнения со стороны органов дыхательной и мочеполовой системы, которые в дальнейшем служат причиной развития сепсиса. Массивное выделение воспалительных цитокинов при этом заболевании усугубляет нарушение моторики ЖКТ, ишемию слизистой оболочки органов и способствует развитию «стресс-язвы» [7, 19]. В связи с этим профилактическая терапия «стресс-язвы» снижает риск развития кровотечений из ЖКТ. Однако имеются данные о повышении риска развития пневмонии у больных, получающих противязвенную терапию [11].

В своих трудах о критических состояниях, возникающих при ОНМК, Б. Р. Гельфанд и соавт. [20] выделяют следующие факторы: ишемию органов ЖКТ вследствие перераспределения кровотока, повышение активности симпатической нервной системы, изменения моторно-эвакуаторной функции и синтеза биологически активных аминов и цитокинов, нарушение барьерной функции кишечника с последующим развитием бактериемии и эндогенной интоксикации, играющей большую роль в возникновении острых повреждений ЖКТ при критических состояниях.

Среди причин кровотечений из ЖКТ следует также отметить нарушения связей между головным мозгом и ЖКТ вследствие повреждения бассейнов *arteria cerebri media*, *arteria cerebelli posterior inferior* и ветвей спинно-мозговой артерии, что приводит к нарушению регуляции функций ЖКТ [17, 21, 22].

Другими наиболее важными причинами возникновения кровотечения из ЖКТ являются прием препаратов, назначаемых по жизненным показаниям, в том числе антиагрегантов, антикоагулянтов, стероидов, нестероидных противовоспалительных препаратов и блокаторов кальциевых каналов [23–26].

Диагностика ЖКК у данной группы больных затруднительна ввиду тяжести состояния, речевых нарушений и снижения уровня сознания. Клинически гастродуоденальные кровотечения диагностируются на основании нижеперечисленных признаков: рвота по типу «кофейной гущи» или неизменной крови; гематомезис; мелена и(или) стул с неизменной кровью; снижение артериального давления; тахикардия; снижение уровня гемоглобина и эритроцитов в периферической крови [3, 8, 27]. Данные симптомы кровотечения могут наблюдаться в разных процентных соотношениях: рвота с кровью – в 43,1 % случаях, мелена – у 36,5 % человек, бледность кожного покрова – у 19,7 % пациентов, шок – у 0,7 % больных. Эти признаки могут встречаться как отдельно, так и в сочетании [28].

В связи с непрерывным развитием медицины, в частности, минимально-инвазивных методов диагностики и лечения кровотечений из верхних отделов ЖКТ, используется видео-

эзофагогастродуоденоскопия. Данный метод диагностики является высокочувствительным и специфичным. Источник кровотечения с помощью эндоскопического метода диагностики выявляется в 94–98,8 % случаев [29, 30]. При лечении кровотечений из ЖКТ данным методом гемостаз достигается у 90 % больных [9]. Для остановки кровотечения применяются электрокоагуляция, аргонплазменная коагуляция, инъекция раствором «Эпинефрин», орошения пленкообразующими препаратами и механический метод остановки кровотечения [30, 31]. Комбинация этих видов гемостаза считается более эффективной в сравнении с применением одного из этих методов [3].

Для профилактики кровотечения из верхних отделов ЖКТ у больных ОНМК применяются ингибиторы протонной помпы, гастропротекторы и H₂-антигистаминные препараты. Ряд авторов указывают на наиболее положительный клинический эффект от приема ингибиторов протонной помпы [20]. Вместе с тем при сравнении эффективности препаратов блокаторов H₂-гистаминовых рецепторов и гастропротекторов у больных инсультом, состоящих в группе риска развития ЖКК, и плацебо-группы кровотечение из верхних отделов ЖКТ наблюдалось в группе H₂-гистаминовых рецепторов – в 14,3 % случаях, в группе гастропротекторов – у 12,45 % человек, в группе плацебо – у 11,1 % больных, что подтверждает отсутствие профилактического эффекта H₂-гистаминовых рецепторов и гастропротекторов [12]. Данный факт заставляет проводить изыскания в подборе наиболее эффективной медикаментозной терапии в профилактике ЖКК у больных с ОНМК.

Проблема гастродуоденального кровотечения у больных патологией ЦНС актуальна по причине отсутствия четких критериев диагностики этого состояния, терапии и профилактики. Наиболее перспективным направлением решения проблемы является выявление факторов риска у больных с ОНМК, раннее диагностирование кровотечений из ЖКТ и их профилактика у больных инсультом, что поможет избежать усугубления его течения и смерти больного.

Конфликт интересов/Conflicts of interest

Авторы заявили об отсутствии потенциального конфликта интересов./Authors declare no conflict of interest.

ЛИТЕРАТУРА [REFERENCES]

- Lau J. Y., Barkun A., Fan D. M. et al. Challenges in the management of acute peptic ulcer bleeding // *Lancet*. 2013. Vol. 381, № 9882. P. 2033–2043.
- Wijds E. F., Fulham J. R., Batts K. P. Gastrointestinal bleeding in stroke // *Stroke*. 1994. Vol. 25, № 11. P. 2146–2148.
- Hearnshaw S. A., Logan R. F., Lowe D. et al. Acute upper gastrointestinal bleeding in the UK : patient characteristics, diagnoses and outcomes in the 2007 UK audit // *Gut*. 2011. Vol. 60. P. 1327–1335.
- Lau J. Y., Sung J., Hill C. et al. Systematic review of the epidemiology of complicated peptic ulcer disease : incidence, recurrence, risk factors and mortality // *Digestion*. 2011. Vol. 84. P. 102–113.
- Misra U. K., Kalita J., Pandey S. Predictors of gastrointestinal bleeding in acute intracerebral haemorrhage // *J. Neurol. Sci.* 2003. Vol. 208, № 1–2. P. 25–29.
- Эпидемиология, факторы риска и организация неотложной помощи при ишемическом инсульте в городском центре севера Западной Сибири (опыт 20-летнего изучения) / А. Н. Богданов, Ю. В. Добрынин, И. Ю. Добрынина, С. Н. Сониная // *Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика*. 2014. Спецвып. 2. С. 28–33. [Bogdanov A. N., Dobrinin Yu. V., Dobrynina I. Yu., Sonina S. N. Epidemiology, factors of risk and organization of emergency assistance in ischemic stroke in a city center of the North of Western Siberia (experience of 20-year study) // *Nevrologiya, neyropsixiatriya, psixosomatika*. 2014. Spetsvypusk 2. P. 28–33].
- Помников В. Г., Сорокоумов В. А. Актуальные вопросы лечения и профилактики инсульта // *Мед. совет*. 2010. № 3–4. P. 45–50. [Pomnikov V. G., Sorokoumov V. A. Aktual'nye voprosy lecheniya i profilaktiki insulta // *Meditsinskiy sovet*. 2010. № 3–4. P. 45–50].
- Ji R., Shen H., Pan Y. et al. China National Stroke Registry (CNSR) investigators. Risk score to predict gastrointestinal bleeding after acute ischemic stroke // *BMC Gastroenterol*. 2014. Vol. 14. P. 130.
- Conrad S. A. Acute upper gastrointestinal bleeding in critically ill patients : causes and treatment modalities // *Crit. Care Med*. 2002. Vol. 30, Suppl. 6. P. 365–368.
- Kaplan R. C., Heckbert S. R., Koepsell T. D. et al. Use of calcium channel blockers and risk of hospitalized gastrointestinal tract bleeding // *Arch. Intern. Med*. 2000. Vol. 160, № 12. P. 1849–1855.
- Misra U. K., Kalita J., Pandey S. et al. A randomized placebo controlled trial of ranitidine versus sucralfate in patients with spontaneous intracerebral hemorrhage for prevention of gastric hemorrhage // *J. Neurol. Sci.* 2005. Vol. 239, № 1. P. 5–10.
- Yang T. C., Li J. G., Shi H. M. et al. Gastrointestinal bleeding after intracerebral hemorrhage: a retrospective review of 808 cases // *Am. J. Med. Sci.* 2013. Vol. 346, № 4. P. 279–282.
- Hsu H. L., Lin Y. H., Huang Y. C. et al. Gastrointestinal hemorrhage after acute ischemic stroke and its risk factors in Asians // *Eur. Neurol*. 2009. Vol. 62, № 4. P. 212–218.
- Fleig W. E., Lotterer E., Kleber G. Endoscopic therapy of upper gastrointestinal hemorrhage // *Internist. (Berl.)*. 2000. Vol. 41, № 10. P. 1031–1040.
- Hearnshaw S. A., Logan R. F., Lowe D. et al. Acute upper gastrointestinal bleeding in the UK : patient characteristics, diagnoses and outcomes in the 2007 UK audit // *Gut*. 2011. Vol. 60, № 10. P. 1327–1335.
- Camara-Lemarroy C. R., Ibarra-Yruegas B. E., Gongora-Rivera F. Gastrointestinal complications after ischemic stroke // *J. Neurol. Sci.* 2014. Vol. 15, № 346 (1–2). – P. 20–25.
- FOOD Trial Collaboration. Poor nutritional status on admission predicts poor outcomes after stroke : observational data from the FOOD trial // *Stroke*. 2003. Vol. 34, № 6. P. 1450–1456.
- Chan K. H., Mann K. S., Lai E. C. et al. Factors influencing the development of gastrointestinal complications after neurosurgery : results of multivariate analysis // *Neurosurgery*. 1989. Vol. 25, № 3. P. 378–382.
- Broderick J. P., Brott T. G., Duldner J. E. et al. Volume of intracerebral hemorrhage. A powerful and easy-to-use predictor of 30-day mortality // *Stroke*. 1993. Vol. 24, № 7. P. 987–993.
- Pastores S. M., Katz D. P., Kvetan V. Splanchnic ischemia and gut mucosal injury in sepsis and the multiple organ dysfunction syndrome // *Am. J. Gastroenterol*. 1996. Vol. 91. P. 1697–1710.
- Профилактика стресс-повреждений желудочно-кишечного тракта у больных в критических состояниях / Б. П. Гельфанд, В. А. Гурьянов, А. Н. Мартынов, Т. В. Попов // *Лечебное дело*. 2005. № 1. С. 50–56. [Gel'fand B. R., Gur'yanov V. A., Martinov A. N., Popov T. V. Profilaktika stress-povrezhdenij jeludочно-kishechnogo trakta u bol'nix v kriticheskix sostoyaniyax // *Lechebnoye delo*. 2005. № 1. P. 50–56].
- Hamdy S., Rothwell J. C., Brooks D. J. et al. Identification of the cerebral loci processing human swallowing with H2(15)O PET activation // *J. Neurophysiol*. 1999. Vol. 81, № 4. P. 1917–1926.
- Smithard D. G., O'Neill P. A., England R. E. et al. The natural history of dysphagia following a stroke // *Dysphagia*. 1997. Vol. 12, № 4. P. 188–193.
- Kawasaki K., Kurahara K., Yanai S. et al. Low-Dose Aspirin and Non-steroidal Anti-inflammatory Drugs Increase the Risk of Bleeding in Patients with Gastric Duodenal Ulcer // *Dig. Dis. Sci.* 2015. Vol. 60, № 4. P. 1010–1015.
- Nielsen G. L., Sørensen H. T., Mellemkjoer L. et al. Risk of hospitalization resulting from upper gastrointestinal bleeding among patients taking corticosteroids : a register-based cohort study // *Am. J. Med.* 2001. Vol. 111, № 7. P. 541–545.
- Mellemkjaer L., Blot W. J., Sørensen H. T. et al. Upper gastrointestinal bleeding among users of NSAIDs : a population-based cohort study in Denmark // *Br. J. Clin. Pharmacol.* 2002. Vol. 53, № 2. P. 173–181.
- Schaller B. J., Graf R., Jacobs A. H. Pathophysiological changes of the gastrointestinal tract in ischemic stroke // *Am. J. Gastroenterol*. 2006. Vol. 101, № 7. P. 1655–1665.

28. Lenjani B., Zeka S., Krasniqi S. et al. Monitoring and treatment of acute gastrointestinal bleeding // *Med. Arch.* 2012. Vol. 66, № 3. – P. 161–165.
29. Barada K., Abdul-Baki H., El Hajj I. I. et al. Gastrointestinal bleeding in the setting of anticoagulation and antiplatelet therapy // *J. Clin. Gastroenterol.* 2009. Vol. 43, № 1. P. 5–12.
30. Возможности эндоскопического гемостаза у больных с гастродуоденальными кровотечениями / М. П. Королев, Л. Е. Федотов, М. В. Антипова, Е. А. Павлова // *Вестн. хир. им. И. И. Грекова.* 2006. Т. 165, № 6. С. 47–50. [Korolev M. P., Fedotov L. E., Antipova M. V., Pavlova E. A. Vozmojnosti endoskopicheskogo gemostaza u bol'nix s gastroduodenal'nimi krvotечeniyami // *Vestnik khirurgii imeni I. I. Grekova.* 2006. Vol. 165, № 6. P. 47–50].
31. Marmo R., Rotondano G., Piscopo R. et al. Dual therapy versus monotherapy in the endoscopic treatment of high-risk bleeding ulcers: a meta-analysis of controlled trials // *Am. J. Gastroenterol.* 2007. Vol. 102, № 2. P. 279–289.

Поступила в редакцию 27.12.2017 г.

Сведения об авторах:

*Королев Михаил Павлович** (e-mail: korolevmp@yandex.ru), д-р мед. наук, профессор, зав. кафедрой общей хирургии с курсом эндоскопии; *Климов Алексей Владимирович** (e-mail: klimorl@mail.ru), канд. мед. наук, ассистент кафедры общей хирургии с курсом эндоскопии; *Оглоблин Александр Леонидович** (e-mail: ogloblindoka@mail.ru), канд. мед. наук, доцент кафедры общей хирургии с курсом эндоскопии; *Терехов Игорь Сергеевич*** (e-mail: igor_terekhov@inbox.ru), врач-анестезиолог-реаниматолог; *Сыдинов Акмал Абдирахарович** (e-mail: medik-85@bk.ru), канд. мед. наук, ассистент кафедры патологической анатомии с курсом судебной медицины СПбГПМУ, врач-онколог ЛенОблЦентра специализированных видов медицинской помощи; *Донияров Шохрух Халимжонович** (e-mail: shoxrux.daniyarov@gmail.com), аспирант кафедры общей хирургии с курсом эндоскопии; *Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет, 194100, Россия, Санкт-Петербург, ул. Александра Матросова, д. 22; **РНХИ им. А. Л. Поленова, филиал НМИЦ им. В. А. Алмазова, 191014, Россия, Санкт-Петербург, ул. Маяковского, д. 12.