

ТАКТИКА І РЕЗУЛЬТАТИ ЛІКУВАННЯ ГОСТРОЇ КРОВОТЕЧІ ЗА ВИРАЗКОВО—ЕРОЗИВНОГО УРАЖЕННЯ ГАСТРОДУОДЕНАЛЬНОЇ ЗОНИ ВНАСЛІДОК ЗАСТОСУВАННЯ ПРЕПАРАТІВ ГАСТРОАГРЕСИВНОЇ ДІЇ

В. О. Шапринський, В. Д. Романчук, В. М. Коваль
Вінницький національний медичний університет ім. М. І. Пирогова

TACTICS AND RESULTS OF TREATMENT OF AN ACUTE HEMORRHAGE IN GASTRODUODENAL ULCERATIVE— EROSIVE AFFECTION DUE TO APPLICATION OF PREPARATIONS, OWING GASTROAGGRESSIVE ACTION

V. O. Shaprynskiy, V. D. Romanchuk, V. M. Kovahl

Проблема ГШКК одна з найактуальніших у невідкладній хірургії [1–3].

Лікування хворих з приводу кровотечі з гострих гастроуденальних виразок, спричинених застосуванням ультрогенних препаратів, незважаючи на впровадження в практику нових хірургічних, ендоскопічних і консервативних методів лікування, є актуальною і складною проблемою абдомінальної хірургії [1, 4–6].

Значна частота утворення гострих виразок, ускладнених кровотечею, зумовлена застосуванням фармакологічних засобів, що спричиняють загострення хронічного процесу або появу гострих виразок [7–9]. З факторів, що впливають на виникнення запального та деструктивного ураження слизової оболонки органів гастроуденальної зони, нестероїдні протизапальні препарати (НПЗП) посідають друге місце після *Helicobacter pylori*. Відкриття і синтез НПЗП належать до видатних досягнень медичної науки, адже вони є однією з найпоширеніших груп лікарських засобів у світі, що зумовлене унікальним поєднанням анальгетичної, протизапальної, дезагрегантної та антипиретичної властивостей [10]. За масштабами і частотою застосування НПЗП посідають перше місце в світі. Понад 30 млн. пацієнтів у світі застосовують НПЗП, причому, віком старше 60 років — більше 40% [6, 9].

Реферат

Наведені результати лікування 238 хворих з приводу гострої шлунково-кишкової кровотечі (ГШКК), що виникла на тлі застосування лікарських засобів. Проаналізовано частоту утворення гострих медикаментозних виразок верхнього відділу травного каналу і можливості їх лікування.

Ключові слова: гострі медикаментозні виразки шлунку та дванадцятипалої кишки; кровотеча; лікування.

Abstract

Results of treatment of 238 patients, suffering an acute gastrointestinal hemorrhage, occurring on background of application of medicinal preparations, were adduced. The incidence rate for an acute medicinal ulcers of foregut was analyzed, as well as possibilities for their treatment.

Key words: acute medicinal gastroduodenal ulcers; hemorrhage; treatment.

Однією з проблем, пов'язаних з тривалим застосуванням ацетилсаліцилової кислоти (АСК), є пошкодження травного каналу, особливо шлунка. АСК пригнічує активність ферменту циклооксигенази (ЦОГ), що захищає слизову оболонку шлунка шляхом синтезу простагландину PGE₂, це спричиняє такі побічні реакції, як формування виразок слизової оболонки шлунка та кровотечу. Протягом тривалого часу єдиним вирішенням цієї проблеми клініцисти вважали застосування розчинних у кишечнику форм АСК. Проте, за результатами останніх досліджень відзначено утворення ерозій і виразок шлунка навіть після застосування АСК, вкритої кишковорозчинною оболонкою.

Глюкокортикоїди спричиняють збільшення продукції хлористоводневої кислоти, зміни якісного складу слизу, зменшення швидкості онов-

лення поверхневого епітелію, що сприяє виразкоутворенню.

У формуванні як НПЗП—асоційованої гастропатії, так і гастроуденальних пептичних виразок істотне значення має порушення рівноваги між чинниками агресії та захисту слизової оболонки органів гастроінтестинальної зони, при цьому НПЗП впливають на всі рівні захисного кишкового бар'єру — пре-епітеліальний, епітеліальний і постепітеліальний [1, 3].

Топічний пошкоджувальний ефект НПЗП проявляється тим, що через деякий час після введення цих препаратів підвищується проникнення іонів водню і натрію в слизову оболонку. НПЗП пригнічують продукцію простагландинів не тільки у вогнищах запалення, а й на системному рівні, тому формування гастропатії — своєрідний запрограмований фармакологічний ефект цих

препаратів [3, 9]. Припускають, що НПЗП через прозапальні цитокіни можуть спричиняти апоптоз епітеліальних клітин. При застосуванні цих препаратів уражується гідрофобний шар на поверхні слизової оболонки шлунка, збіднюється склад фосфоліпідів, зменшується секреція компонентів шлункового слизу. У механізмі ульцерогенної дії НПЗП важливу роль відіграють зміни перекисного окиснення ліпідів. Продукти вільнорадикального окиснення спричиняють ураження слизової оболонки шлунка і руйнування мукополісахаридів. Крім того, НПЗП справляють певний вплив на синтез лейкотрієнів, зменшення вмісту яких зумовлює зменшення кількості слизу, що має цитопротективні властивості.

При застосуванні НПЗП знижується рівень простагліну та оксиду азоту, що несприятливо впливає на кровообіг у підслизовому прошарку органів травного каналу і створює додатковий ризик пошкодження слизової оболонки шлунка та дванадцятипалої кишки (ДПК). Зміна балансу захисних та агресивних середовищ шлунка зумовлює формування виразок та виникнення ускладнень: кровотечі, перфорації, пенетрації [5, 6, 8].

Одним з напрямків поліпшення результатів лікування таких хворих є вдосконалення методів неоперативного (ендоскопічного, медикаментозного) гемостазу та прогнозування ризику виникнення рецидиву кровотечі. Впровадження в останні роки нових ендоскопічних технологій і високоефективних противиразкових засобів зумовило необхідність оцінки їх можливостей щодо лікування виразки шлунка або ДПК, ускладненої кровотечею. Це особливо актуально у зв'язку з збільшенням кількості хворих похилого віку, які не можуть перенести травматичних оперативних втручань.

Ендоскопічні способи гемостазу в поєднанні з сучасною антисекреторною терапією при кровотечі з гострих виразок дозволяють уникнути рецидиву і досягти адекватного гемостазу без операції.

Мета роботи: аналіз ефективності лікування хворих з приводу ГШКК, спричиненої застосуванням препаратів гастроагресивної дії.

У Центрі шлунково—кишкових кровотеч на базі відділення абдомінальної хірургії Вінницької обласної клінічної лікарні ім. М. І. Пирогова за період з 2008 по 2013 р. лікували 238 пацієнтів віком від 27 до 87 років, в тому числі 124 (52,1%) чоловіків та 114 (47,9%) жінок, у яких діагностовано гостру або хронічну виразку, ускладнену профузною кровотечею. У 2008 р. госпіталізували 28 хворих, у 2009 р. — 32, у 2010 р. — 35, у 2011 р. — 41, у 2012 р. — 49, у 2014 р. — 53. Отже, кількість госпіталізованих хворих з кожним роком збільшувалася. В структурі захворювань, з приводу яких пацієнти застосовували лікарські засоби, переважала ішемічна хвороба серця — у 101 (42,43%), больовий синдром відзначений у 72 (30,25%), захворювання хребта і суглобів — у 38 (15,97%), порушення кровообігу головного мозку — у 14 (5,89%), захворювання вен нижніх кінцівок — у 13 (5,46%). Тривалість застосування препаратів від 2 — 3 днів до 6 років. Виразка виявлена у 106 (44,53%) пацієнтів. Пацієнти використовували диклофенак, АСК, варфарин, преднізолон та їх поєднання, 25% — одночасно декілька препаратів різних груп.

Всім хворим, незалежно від тяжкості стану, проводили езофагогастродуоденофіброскопію (ЕГДФС) у строки до 2 год після госпіталізації. За потребою здійснювали повторну ЕГДФС через 6 год для оцінки ступеня гемостазу та вибору подальшої тактики. За даними ЕГДФС встановлені джерело кровотечі та ступінь гемостазу (за класифікацією Forrest). На момент госпіталізації кровотеча ступеня Forrest Ia відзначена у 10 (4,2%) хворих, Forrest Ib — у 42 (17,65%), Forrest IIa — у 70 (29,41%), Forrest IIb — у 61 (25,63%), Forrest IIc — у 26 (10,92%), Forrest III — у 29 (12,18%). У 117 (49,15%) пацієнтів виразка локалізувалася у ДПК, у 88 (36,97%) — у шлунку, у 33 (13,86%) — виявлене множинне ураження шлунка та ДПК. У більшості

хворих відзначений нестабільний гемостаз.

Основний напрямок лікування хворих з приводу гострих виразок, ускладнених ГШКК, на тлі застосування лікарських засобів — призначення гемостатичної та крово-замісної терапії. Консервативне лікування проведено 206 хворим. Для гемостатичної терапії використовували свіжозаморожену плазму, транексамову кислоту в дозі 15 мг/кг (1 г — 4 ампули) внутрішньовенно крапельно, безпосередньо перед введенням препарат розчиняли у 200 мл ізотонічного розчину натрію хлориду; у подальшому — 1 ампулу 5 мл (250 мг) у 200 мл ізотонічного розчину натрію хлориду двічі на добу; етамзилат натрію 4 мл внутрішньовенно двічі на добу; вікасол 2 мл внутрішньовенно двічі на добу. У теперішній час необхідність застосування противиразкових препаратів при ГШКК виразкового генезу загально визнана. Призначення інгібіторів протонної помпи є ефективним засобом попередження кровотечі з верхніх відділів травного каналу у пацієнтів, які застосовують НПЗП та АСК. Доцільність застосування антисекреторних засобів обґрунтована підвищеною секреторною активністю шлунка і провідною патогенетичною роллю кислотно—пептичного чинника у прогресуванні фібриноідного некрозу з пошкодженням судин дна і стінок виразкового кратера, виникненням кровотечі та її рецидиву. Кров'яний згусток стає повноцінним, щільно фіксованим до стінки судини тромбом тільки за рівня рН у шлунку не нижче 4,0. За меншого значення рН порушується ретракція кров'яного згустку, а оклюзія судин нестабільна. Таким чином, саме антисекреторні препарати, що створюють адекватні умови для тромбування арозованих судин виразкового кратера, є найважливішими засобами гемостазу при ГШКК.

У зв'язку з удосконаленням ендоскопічної техніки і розробкою нових методів місцевого гемостазу ендоскопічне припинення кровотечі посідає провідне місце. Для впливу на джерело кровотечі з метою досяг-

нення гемостазу та попередження її рецидиву, залежно від характеру кровотечі, застосовують коагуляцію струмом високої частоти, лазерне випромінювання, ін'єкцію судинозвужувальних і склерозуючих розчинів, плівкоутворювальні речовини і клеї, кліпування судини в дні виразки. В останні роки ендоскопічний гемостаз здійснюють з використанням аргоноплазмової коагуляції у поєднанні з ін'єкцією гемостатичних розчинів, що дозволяє у 95% спостережень досягти остаточного припинення кровотечі та істотно зменшити частоту рецидивів кровотечі й виконання вимушених операцій. Для ендоскопічного гемостазу застосоване кліпування — у 8 хворих, обколювання судини, що кровоточить — у 24, аргоноплазмова коагуляція — у 29, поєднання методів — у 23. За наявності великих виразкових дефектів перевагу віддавали аргоноплазмовій коагуляції. Це електрохірургічний монополярний безконтактний метод впливу на біологічні тканини високочастотним струмом з використанням іонізованого і, як наслідок, електропровідного аргону — аргонної плазми. Інертний у звичайних умовах газ аргон іонізується під впливом електричного поля, генерованого між електродами, розташованими на дистальному кінці зонда — аплікатора, і прилеглими тканинами. Утворений при цьому струмінь аргонної плазми, незалежно від напрямку потоку аргону, автоматично спрямовується в ті ділянки поверхні тканини, які мають найменший електричний опір, і здійснює коагулюючий вплив (О. Багті і співавт., 1994). Виникає швидка коагуляція великої поверхні з створенням тонкого (до

3 мм) надійного струпу. Під час роботи аргоноплазмового коагулятора температура на тканини не перевищує 110 °С завдяки охолоджувальній дії аргону. Як тільки струп сформувався, енергія в тканину не проникає. Глибина її проникнення в тканину майже удвічі менша, ніж за стандартної коагуляції, що значно зменшує ризик перфорації тонкостінних органів. Оскільки аргон не підтримує горіння, відбувається менше обвуглювання тканин, дим практично відсутній.

З неоперованих хворих померли 17 (8,25%), переважно від складних супутніх захворювань на тлі профузної кровотечі. За даними патологоанатомічного дослідження у них виявлені гострі виразки, численні ерозії, загострення хронічних виразок. За даними мікроскопічного дослідження відзначали втрату слизового шару, інфільтрацію нейтрофільними гранулоцитами, відкладення фібрину.

Якщо кровотечу не вдалося припинити консервативними заходами, здійснювали хірургічну корекцію. У 32 хворих з приводу загострення хронічної виразки виконані висічення виразки з дуоденопластикою (у 13), секторальну резекцію шлунка (у 6), резекцію шлунка за Більрот—І (у 5), екстеріоризацію виразки (у 5), прошивання виразки (у 3). Післяопераційні ускладнення не спостерігали, всі пацієнти виписані у задовільному стані.

ВИСНОВКИ

1. З госпіталізованих в хірургічне відділення хворих у 65% відзначений нестабільний гемостаз (за Forrest). Незалежно від тяжкості стану, всім хворим, у яких виникла кро-

вотеча на тлі застосування ульцерогенних препаратів, показане консервативне лікування, що передбачає корекцію крововтрати, призначення інгібіторів протонної помпи, лікування супутніх захворювань, ендоскопічний контроль у динаміці.

2. Тривале застосування НПЗП та глюкокортикостероїдів гальмує ангиогенез, уповільнює загоєння виразок, отже, раціональною тактикою є відміна цих препаратів. У лікуванні хворих з приводу НПЗП—асоційованої гастропатії і для запобігання утворенню нових виразок (якщо НПЗП неможливо відмінити) ефективними засобами є інгібітори протонної помпи.

3. Проведення невідкладного ендоскопічного дослідження забезпечує інформацію, необхідну для подальшого вибору лікувальних заходів, відмовитись від його застосування можливо лише у хворих при агональному стані та необхідності проведення реанімаційних заходів. ЕГДФС у край тяжко хворих за некомпенсованих супутніх захворювань проводять одночасно з відповідною інтенсивною терапією.

4. Використання сучасних засобів ендоскопічного гемостазу з подальшою адекватною фармакотерапією у більшості хворих дозволяє остаточно припинити кровотечу. З методів ендоскопічного гемостазу найбільш ефективною є аргоноплазмова коагуляція.

5. Показаннями до виконання невідкладного оперативного втручання вважаємо кровотечу, що триває (Forrest Ia і Ib), у тому числі її рецидив, за неможливості її ендоскопічного припинення. Методом вибору оперативного лікування є органозберігальні втручання.

ЛІТЕРАТУРА

- Евсеев М. А. НПВП—индуцированные гастродуоденальные язвы, осложненные кровотечениями / М. А. Евсеев // Рос. мед. журн. — 2006. — Т. 15, № 16. — С. 14 — 19.
- Фомін П. Д. Оптимізація лікувальної тактики у хворих з виразковими гастродуоденальними кровотечами / П. Д. Фомін, С. Й. Запорожан // Вісн. Вінниц. нац. мед. ун—ту. — 2010. — Т. 14, № 1. — С. 71 — 73.
- Aggravation by selective serotonin re—uptake inhibitor of antral ulcers induced by indomethacin in rats: Pathogenic importance of impaired anti—oxidative system / A. Kojo, K. Nukui, A. Tanaka [et al.] // DDW. — 2010, Abstract. — Т. 1142.
- Гостищев В. К. Острые гастродуоденальные язвенные кровотечения: от стратегических концепций к лечебной тактике / В. К. Гостищев, М. А. Евсеев. — М.: Медицина, 2005. — 385 с.
- Deny S. Risk of gastrointestinal haemorrhage with long term use of aspirin / S. Deny, Y. K. Loke // Br. Med. J. — 2000. — N 321. — P. 1183 — 1187.
- Hunt R. H. Review article, should NSAID/low—dose aspirin takers be tested routinely for H. pylori infection and treated if positive? Implications for primary risk of ulcer and ulcer relapse after initial healing / R. H. Hunt, F. Bazzoli // Aliment. Pharmacol. Ther. — 2004. — N 19. — P. 9 — 16.
- Influence of omeprazole on the antiplatelet action of clopidogrel associated with aspirin, the randomized, double—blind OCLA (Omeprazole CLopidogrel Aspirin) study / M. Gilard, B. Arnaud, J.

- C. Cornily [et al.] // J. Am. Coll. Cardiol. — 2008. — N 51. — P. 256 — 260.
8. Rude M. K. Proton—pump inhibitors, clopidogrel, and cardiovascular adverse events, fact, fiction, or something in between? / M. K. Rude, W. D. Chey // Gastroenterology. — 2009. — N 137. — P. 1168 — 1171.
9. Van Leerdam M. E. Epidemiology of acute upper gastrointestinal bleeding / M. E. Van Leerdam // Best Pract. Res. Clin. Gastroenterol. — 2008. — Vol. 22. — P. 209 — 224.
10. Евсеев М. А. Нестероидные противовоспалительные препараты и пищеварительный тракт / М. А. Евсеев. — М., 2008. — 194 с.

27-28 листопада 2014 р.

в м. Києві

буде проведено

конференцію

"ЗАСТОСУВАННЯ ЕЛЕКТРОЗВАРЮВАННЯ ЖИВИХ ТКАНИН В ХІРУРГІЇ ПОРАНЕНЬ, НЕВІДКЛАДНІЙ ТА ПЛАНОВІЙ ХІРУРГІЇ"

Наукова програма

- Застосування новітніх технологій та способів лікування вогнепальних, вибухових ранових уражень
- Застосування електрозварювання живих тканин в хірургії поранень, невідкладній та плановій хірургії
- Застосування новітніх технологій та способів лікування опікових та комбінованих з ними уражень
- Інфузійна та антибактеріальна підготовка при наданні медичної допомоги пораненим та її ефективність в умовах проведення АТО
- Загальні питання загоєння ран та з'єднання тканин
- Пов'язки, сорбенти, підготовка та пластика ран, застосування імплантів
- Стопа діабетика, стопа пораненого. Хірургічна корекція кровопостачання та метаболізму
- Нові технології в лікуванні гнійно-запальних захворювань промежини й тазу
- Нові технології лікування ран на тлі особливих станів

29 листопада 2014 р.

На базі Інституту електрозварювання імені Є. О. Патона НАН України буде проведено міждисциплінарний семінар по обміну досвідом із застосування електрозварювання живих тканин, майстер-класи щодо електрозварювання в хірургії.

Автори кращих стендових доповідей будуть відзначені дипломами та преміями.

Тези обсягом до 2 сторінок тексту (шрифт Times New Roman, інтервал 1,5) приймаємо у електронному вигляді за адресою оргкомітету info@wounds.org.ua до **30 жовтня 2014 року**. Рекомендуємо вказувати короткий зміст викладеного кількома реченнями англійською наприкінці тексту, без збільшення максимально припустимого обсягу для тез.

Просимо окремо вказувати про (не-)готовність до стендової чи усної доповіді.

Вартість публікації тез становить 50 гривень сторінка.

Учасникам конференції вартість тез буде врахована у вартості матеріалів конференції.

Гроші за публікацію просимо перераховувати за наступними реквізитами, копію квитанції надсилайте електронною поштою на info@wounds.org.ua

Відібрані до участі тези будуть надруковані у журналі "Клінічна хірургія" (внесений до переліку ДАК, реферований у PubMed).

Р/р 26005017256401

Філія "Центральне регіональне управління АТ "Банк "Фінанси та Кредит""

МФО 300937

код ЄДРПОУ банку 25745867

СПД Добровольська Лілія Вікторівна, ЄДРПОУ 2459811544

Призначення платежу: Оплата друку матеріалів конференції 27-11

Публікація тез лікарям, які працюють в зоні АТО, безкоштовна. Також передбачено пільгові умови для їх участі в конференції. Для отримання інформації про вказані пільги просимо індивідуально звертатися до оргкомітету.

Інформація по організації конференції та інші актуальні питання буде оприлюднена на сайті www.wounds.org.ua

Запрошуємо до продовження творчої співпраці!

Конференцію внесено до "Реєстру з'їздів, конгресів, симпозіумів та науково-практичних конференцій МОЗ та НАМН України", посвідчення № 214.