



В. О. Шапринський,
О. А. Камінський,
В. Д. Романчук,
В. Ф. Білощицький,
В. М. Коваль, С. В. Вознюк

Вінницький національний
медичний університет
ім. М. І. Пирогова

© Колектив авторів

ТАКТИКА ЛІКУВАННЯ КРОВОТЕЧ З МЕДИКАМЕНТОЗНИХ ВИРАЗКОВО-ЕРОЗИВНИХ УРАЖЕНЬ ГАСТРОДУОДЕНАЛЬНОЇ ЗОНИ

Резюме. У роботі наведено результати лікування 238 хворих з гострими шлунково-кишковими кровотечами на фоні прийому медикаментозних препаратів. Проаналізовано частоту розвитку гострих медикаментозних виразок верхнього відділу шлунково-кишкового тракту і можливості їх лікування.

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

Вступ

На сучасному етапі розвитку хірургії, лікування гастроудоденальних виразкових кровотеч залишається важкою і до кінця не вирішеною проблемою із-за складності тактичних підходів, ускладнень та високої загальної летальності, яка не знижується та складає в останнє десятиріччя 8-14 %.

Незважаючи на деяке зменшення захворюваності виразковою хворобою, поширеність шлунково-кишкових кровотеч протягом останніх десятиліть не тільки не зменшується, а й має тенденцію до зростання [1, 2, 3, 5]. Це пояснюється загальним постарінням населення і збільшенням частоти, гострих ерозивно-виразкових уражень шлунку та дванадцятипалої кишки (ДПК) при терапії нестероїдними протизапальними препаратами, антиагрегантами та антикоагулянтами, інгібіторами зворотнього захоплення серотоніну [2, 3, 10]. Останнім часом небувалих масштабів набула реклама лікарських препаратів у засобах масової інформації. Вона стає дедалі агресивнішою, не завжди об'єктивною та повноцінною. Слід пам'ятати, що, як правило, рекламодавці завжди перебільшують ефективність своїх ліків, не завжди вказують на всі побічні дії, що спонукає людей до безконтрольного та безпідставного вживання медикаментозних препаратів. Особливо в останній час зросла кількість випадків самолікування больового синдрому великими дозами НПЗЗ [3, 6, 7, 8, 10]. Використання цих препаратів поліпшує якість життя хворих. Однак значне збільшення використання НПЗП призвело до зростання частоти розвитку побічних ефектів, пов'язаних, перш за все, з ураженням слизової оболонки шлунково-кишкового тракту.

Лікування хворих з кровотечами з гострих гастроудоденальних виразок, що спричинені вживанням ульцерогенних медикаментозних препаратів, не дивлячись на впровадження в практику нових хірургічних, ендоскопічних і медикаментозних методів лікування, залиша-

ється актуальною і складною проблемою ургентної абдомінальної хірургії [2, 8, 9].

Гострими виразками називають дефекти (некроз) слизово-підслизового шару, що поширюються в глибину стінки органа на м'язову оболонку і пов'язані з впливом вираженого стресорного фактора. Поряд з післяопіковими, нейрогенними, післяопераційними виразками, стрес-виразками при гострому інфаркті міокарда та гострій серцевій недостатності, септичними й уремічними гастроудоденальними виразками досить давно було описано й медикаментозні виразки шлунку і дванадцятипалої кишки.

Гострі виразки пов'язані з прийомом лікарських препаратів, спостерігаються у 45-68 % хворих похилого віку і останнім часом складають третину причин гастроудоденальних кровотеч, летальність у хворих з різним ступенем важкості кровотечі коливається від 3 до 17 %. Аналіз причин несприятливих результатів показує, що одним з напрямів у поліпшенні результатів лікування подібних хворих є вдосконалення методів неоперативного (ендоскопічного + медикаментозного) гемостазу та прогнозування ризику рецидиву кровотечі. Поява в останні роки нових ендоскопічних технологій і високоефективних противиразкових препаратів, диктує необхідність оцінки їх можливостей при лікуванні кровоточивої виразки шлунку або дванадцятипалої кишки. Це особливо актуально у зв'язку із зростанням питомої ваги хворих похилого віку, які не переносять травматичних оперативних втручань.

Мета роботи

Провести аналіз результатів лікування хворих з кровотечами з верхнього відділу шлунково-кишкового тракту, що спричинені медикаментозними виразками.

Матеріали та методи досліджень

Ми проаналізували дані Центру шлунково-кишкових кровотеч, який знаходиться на базі



відділення абдомінальної хірургії Вінницької обласної клінічної лікарні ім. М. І. Пирогова, за період з 2008 по 2013 рік. Проліковано 238 пацієнтів віком від 27 до 87 років. Чоловіків було 124 (52,1 %) та 114 (47,9 %) жінок, у яких діагностовано гостру або хронічну виразку, ускладнену профузною кровотечею. Кількість хворих у хронологічному порядку: 2008 рік — 28 хворих, 2009 рік — 32 хворих, 2010 рік — 35 хворих, 2011 рік — 41 хворий, 2012 рік — 49 хворих, 2014 рік — 53 хворих. Аналізуючи дані, видно, що кількість хворих з кожним роком збільшується. В структурі захворювань з приводу яких приймали медикаментозні препарати виявлено, що ішемічна хвороба серця була у 101 хворого (42,43 %), больовий синдром у 72 (30,25 %), захворювання хребта та суглобів у 38 (15,97 %), порушення мозкового кровообігу у 14 (5,89 %), захворювання вен нижніх кінцівок у 13 (5,46 %). Тривалість прийому препаратів становила від 2–3 діб до 6 років. Виразковий анамнез був встановлений у 106 пацієнтів (44,53 %). Препарати, що приймали хворі: Аспекард 0,1 г по 1 таб. 2 рази на добу per os; Аспетер 0,325 г по 2 таб. 2 рази на добу per os; Аспірин-кардіо 0,3 г по 1 таб. 1 раз на добу per os; Вольгарен 75 мг 2 рази на добу в/м; Варфарін 2,5 мг по 1 таб. 2 рази на добу; Диклофенак 50 мг 2 рази на добу в/м; Діклоберл 75 мг 2 рази на добу в/м; Доларен 0,55 по 2 таб. 3 рази на добу; Кардіомагніл 75 мг по 1 таб. 1 раз на добу; Наклофен ретард 100 мг по 1 таб. 2 рази на добу; Преднізолон 30 мг по 1 таб. 1 раз добу; Синкумар 0,002 1 раз на добу; Цитрамон по 1 таб. 2–3 рази на добу. Декілька препаратів одночасно приймали 25 % хворих із різних груп.

Однією з головних причин ураження слизової оболонки шлунка є вплив НПЗЗ на синтез простагландину ПГ і простагліну, які беруть участь у регуляції шлункового кровообігу. ПГ-Е у слизовій оболонці шлунка пригнічує секрецію шлункового соку, зменшує вміст у ньому соляної кислоти і пепсину, зменшуючи секрецію, стимульовану пентагастрином. Пригнічуючи утворення ПГ шляхом блокування циклооксигенази (ЦОГ), НПЗЗ приводять до зниження рН шлункового соку, порушення процесів утворення захисних мукополісахаридів, зниження репаративної здатності слизової оболонки, збільшення відторгнення епітелію слизової оболонки шлунка. Зниження синтезу ПГ приводить до зменшення внутрішньоклітинного циклічного аденозинмонофосфату (цАМФ) і енергоутворення, внаслідок чого порушується мікроциркуляція в слизовій оболонці шлунка [4, 5, 9].

Всім хворим, незалежно від важкості загального стану, було виконано езофагофіброгастродуоденоскопію (ЕФГДС) на протязі 2 го-

дин від моменту поступлення. Також, за потребою виконували повторну ЕФГДС через 6 годин для оцінки ступеню гемостазу та вирішення подальшої тактики. За даними ЕФГДС було встановлено джерело кровотечі та ступінь гемостазу відповідно до загальноновизнаної класифікації Forrest. На момент госпіталізації хворих кровотеча за ступенем Forrest Ia мала місце у 10 хворих (4,2 %), 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 %). Локалізація виразки: у 117 (49,15 %) пацієнтів — дванадцятипала кишка, у 88 (36,97 %) — шлунок та у 33 (13,86 %) множинні ураження шлунку та дванадцятипалої кишки. Більшість хворих знаходилися в стадії нестабільного гемостазу.

У хворих з гострими виразками, що ускладнились шлунково-кишковою кровотечею на фоні прийому медикаментозних препаратів, основним напрямком лікування було призначення гемостатичної та кровозамісної терапії. Консервативно проліковано 206 хворого.

Для гемостатичної терапії використовували свіжозаморожену плазму; транексамову кислоту в дозі 15 мг/кг (1 гр — 4 ампл.) в/в крапельно, безпосередньо перед введенням розчинивши препарат у 200 мл фізіологічного розчину, далі 1 ампл. 5,0 мл (250 мг) на 200 мл фізіологічного розчину в/в крапельно 2 рази на добу; етамзілат натрію 4,0 в/в 2 рази на добу; вікасол 2,0 в/в 2 рази на добу. Нині необхідність застосування противиразкових препаратів при гострих гастродуоденальних виразкових кровотечах загальноновизнана. Доцільність застосування антисекреторних засобів обґрунтовується підвищеною секреторною активністю шлунку і провідною патогенетичною роллю кислотнопептичного фактора в прогресуванні фібриноїдного некрозу з пошкодженням судин дна і стінок виразкового кратера, розвитком геморагії й її рецидиву.

Усім пацієнтам призначали ін'єкційні форми інгібіторів протонної помпи (езомепразол, пантопразол) в дозі 80 мг болюсно (за наявності даних про кровотечу, що продовжується (Forrest I), у подальшому — по 40 мг на 200 мл фізіологічного розчину кожні 12 годин внутрішньовенно крапельно (2 рази на добу). Ін'єкційні форми препарату вводили протягом 3–5 діб; у подальшому переходили на пероральний прийом у дозі 40 мг 2 рази на добу протягом 10–14 діб. Крім того, призначали блокатори периферичних m1-холінорецепторів — пірензепін, блокатори H2-гістамінових рецепторів — фамотидин, інгібітори протеаз — гордокс, контрікал, антациди та ін., а також відміну препаратів, що призвели до кровотечі.

У даний час у зв'язку з удосконаленням ендоскопічної техніки і розробкою нових мето-

дів місцевого гемостазу ендоскопічна зупинка кровотеч зайняла провідне місце. Для впливу на джерело кровотечі з метою досягнення гемостазу та профілактики рецидиву залежно від характеру кровотечі застосовують: коагуляцію струмом високої частоти; лазерне випромінювання; ін'єкції судинозвужувальних і склерозуючих розчинів; нанесення плівкоутворюючих речовин і клею; кліпування судини в дні виразки. В останні роки все більшої актуальності набуває ендоскопічний гемостаз з використанням аргоноплазмової коагуляції у комбінації з ін'єкцією гемостатичних розчинів, який дозволяє в 95 % випадків домогтися остаточної зупинки кровотечі та істотно знизити кількість рецидивів кровотеч та кількість вимушених операцій. Для ендоскопічного гемостазу нами було використано кліпування у 8 хворих, обколювання кровоточивої судини у 24 хворих, аргоноплазмова коагуляція у 29 хворих та використання поєднаних методів у 23. При великих виразкових дефектах перевага надається аргоноплазмовій коагуляції. За своєю суттю аргоноплазмова коагуляція є електрохірургічним, монополярним, безконтактним методом впливу на біологічні тканини високочастотним струмом за допомогою іонізованого і, як наслідок, електропровідного аргону — аргонної плазми. Інертний в звичайних умовах газ аргон іонізується під впливом електричного поля, генерованого між кінчиком електрода, розташованого на дистальному кінці зонда-аплікатора і прилеглими тканинами. Утворений при цьому струмінь аргонної плазми, незалежно від напрямку потоку самого аргону, автоматично спрямовується в ті ділянки тканинної поверхні, які володіють найменшим електричним опором, і здійснює на них коагулюючий вплив (Багті О. і співавт., 1994). Виникає швидка коагуляція великої поверхні із створенням тонкого шару (до 3 мм) надійного струпу. При роботі аргоноплазмового коагулятора температура на тканини ніколи не перевищує 110° С завдяки охолодуючій дії аргону. Як тільки струп сформувався, подальшого проникнення енергії в тканину не відбувається. Глибина її проникнення в тканину приблизно в 2 рази менше, ніж за традиційної коагуляції, що значно знижує ризик перфорації тонкостінних органів. Оскільки аргон не підтримує горіння, відбувається менше обуглювання тканин, а дим практично відсутній.

З не оперованих хворих померло 17 (8,25 %) переважно від складної супутньої патології на фоні профузної кровотечі. На секції у них було виявлено гострі виразки чисельні ерозії та загострення хронічних виразок (рис. 1). При мікроскопічному дослідженні (забарвлення гематоксиліном та еозином) відмічали втрату

слизового шару, інфільтрацію нейтрофілами, осадження фібрину (рис. 2).



Рис.1 Гостра медикаментозна виразка шлунку

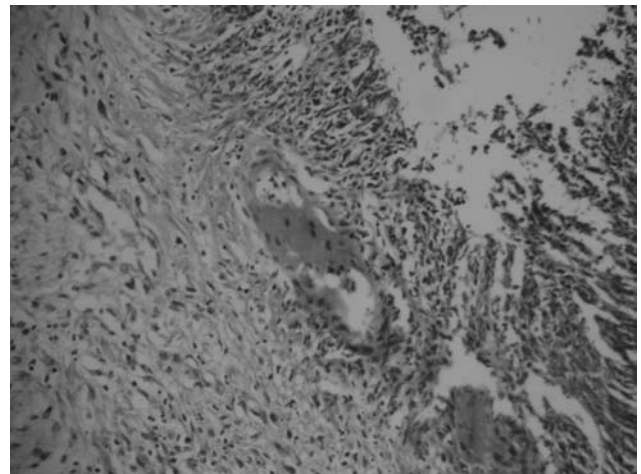


Рис.2 Дно виразки із судиною; гематоксилін-еозин ×100

Кровотечі, які не вдалось зупинити консервативно, підлягали хірургічній корекції. 32 хворим із загостренням хронічної виразки було виконано наступні операції: висічення виразки з проведенням дуоденопластики — у 13 хворих, секторальна резекція шлунку у 6 хворих, резекція шлунку за Більрот—1 у 5 хворих, екстериторизація виразки у 5 хворих та прошивання виразки у 3 хворих. Післяопераційних ускладнень не спостерігали, хворих у задовільному стані виписано із стаціонару. Летальності в післяопераційному періоді не було.

Висновки

Серед хворих госпіталізованих в хірургічне відділення 65 % знаходились у стадії нестабільного гемостазу за Forrest. Незалежно від важкості стану всім хворим, у яких виникла кровотеча на фоні прийому ulcerогенних медикаментозних препаратів, показано проведення консервативного лікування, що включає корекцію крововтрати, введення інгібіторів протонної помпи та ін., лікування супутнього захворювання та ендоскопічний контроль у динаміці.

Продовження застосування НПЗЗ та глюкокортикостероїдів гальмує ангіогенез і спо-



вільнює загоєння виразок, через що найраціональнішою тактикою є відміна таких препаратів. У лікуванні хворих із НПЗЗ-гастропатіями і для запобігання появи нових виразок (якщо НПЗЗ-терапію неможливо припинити) найефективнішими є інгібітори протонної помпи та мізопростол.

Екстрене ендоскопічне дослідження забезпечує інформацією, настільки необхідною у подальшому виборі лікувальних заходів, що відмовитись від його застосування можна лише у хворих, які перебувають в агональному стані та потребують проведення реанімаційних заходів. Езофагофіброгастроуденоскопію у надзвичайно тяжких хворих з некомпенсованими супутніми захворюваннями виконують одночасно з проведенням відповідної інтенсивної терапії.

Використання сучасних засобів ендоскопічного гемостазу з подальшою адекватною фармакотерапією в більшості випадків дозволяє домогтись остаточної зупинки кровотечі. Серед методів ендоскопічного гемостазу най-

більш ефективним є аргоноплазмова коагуляція.

Показами до невідкладного оперативного лікування вважаємо кровотечу, що продовжується (Forrest IA і IB) (у тому числі її рецидив) при неможливості ендоскопічної зупинки. Серед методів оперативного лікування перевага надається органозберігаючим операціям.

У даний час обговорюється доцільність проведення у *Helicobacter pylori* (Hр)-позитивних хворих, які отримують НПЗЗ, ерадикаційної антигелікобактерної терапії. Погоджувальна конференція європейської групи з вивчення *Helicobacter pylori* (Маастрихт, 1996 р.) віднесла необхідність застосування НПЗЗ у Hр-позитивних хворих до другої категорії показань до ерадикаційної антигелікобактерної терапії («терапія може виявитися корисною»). Проведення такого курсу є особливо доцільним у тих осіб, у яких в анамнезі була виразкова хвороба, оскільки ліквідація Hр в таких випадках знижує ризик її загострення на тлі застосування НПЗЗ.

ЛІТЕРАТУРА

1. Гостищев В. К. Острые гастродуоденальные язвенные кровотечения: от стратегических концепций к лечебной тактике. / В. К. Гостищев, М. А. Евсеев — М., 2005. — 385 с.
2. Евсеев М. А. Нестероидные противовоспалительные препараты и пищеварительный тракт / М. А. Евсеев. — М., — 2008. — 194 с.
3. Евсеев М. А. НПВП-индуцированные гастродуоденальные язвы, осложненные кровотечением / М. А. Евсеев // РМЖ. — 2006. — Т. 15, № 16.
4. Фомін П. Д. Оптимізація лікувальної тактики у хворих з виразковими гастродуоденальними кровотечами. / П. Д. Фомін, С. Й. Запорожан // Вісн. Вінницького нац. мед. ун-ту. — 2010. — Т. 14, № 1. — С. 71–73.
5. Denny S. Risk of gastrointestinal haemorrhage with long term use of aspirin / S. Denny, Y. K. Loke // BMJ. — 2000. — № 321. — P. 1183–1187.
6. 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. — № 51. P. 256–260.
7. 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. — № 19. — P. 9–16.
8. Aggravation by Selective Serotonin Re-Uptake Inhibitor of Antral Ulcers Induced by Indomethacin in Rats: Pathogenic Importance of Impaired Anti-Oxidative System / A. Kojima, K. Nukui, A. Tanaka [et al.] // DDW. — 2010, Abstract. — Т. 1142.
9. 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. — № 137. — P. 1168–1171.
10. Van Leerdam M. E. Epidemiology of acute upper gastrointestinal bleeding / M. E. Van Lurman // Best. Pract. Res. Clin. Gastroenterol. — 2008. — Vol. 22. — P. 209–224



ТАКТИКА ЛЕЧЕНИЯ
КРОВОТЕЧЕНИЙ ИЗ
МЕДИКАМЕНТОЗНЫХ
ЯЗВЕННО-ЭРОЗИВНЫХ
ПОРАЖЕНИЙ
ГАСТРОДУОДЕНАЛЬНОЙ
ЗОНЫ

*В. А. Шапринский,
А. А. Каминский,
В. Д. Романчук,
В. Ф. Билощицкий,
В. М. Коваль, С. В. Вознюк*

Резюме. В работе приведены результаты лечения 238 больных, у которых возникло желудочно-кишечное кровотечение на фоне приема медикаментозных препаратов. Проанализирована частота развития острых медикаментозных язв верхнего отдела желудочно-кишечного тракта и возможности их лечения.

Ключевые слова: *острые медикаментозные язвы желудка и двенадцатиперстной кишки, кровотечение.*

TREATMENT
OF DRUG-INDUCED LESIONS
OF GASTRODUODENAL
REGION, COMPLICATED
OF ACUTE BLEEDING

*V. A. Shaprynskyu,
A. A. Kaminskyu,
V. D. Romanchuk,
V. F. Biloschytskyu,
V. M. Koval, S. V. Voznyuk*

Summary. The case records results of treatment of 238 patients with acute drug-induced gastrointestinal ulcers, complicated by bleeding. The frequency of development acute drug-induced ulcers of the upper digestive tract and possibility of their treatment we analysed.

Key words: *acute drug-induced ulcers, bleeding*