

СУЧАСНИЙ ПОГЛЯД НА ІНТЕНСИВНУ ТЕРАПІЮ ШЛУНКОВО—КИШКОВОЇ КРОВОТЕЧІ

М. І. Тутченко, Д. В. Рудик, Н. І. Іскра, С. П. Трофіменко, І. В. Щур

MODERN VIEW ON INTENSIVE THERAPY OF GASTRO—INTESTINAL HEMORRHAGE

M. I. Tutchenko, D. V. Rudyk, N. I. Iskra, S. P. Trofimenko, I. V. Shchur

Сьогодні відомі понад сто захворювань, що спричиняють гостру ШКК, і, незважаючи на успіхи в їх лікуванні, частота ускладнень у вигляді кровотечі у порожнину травного каналу має чітку тенденцію до збільшення [1 — 3]. Симптоми кровотечі залежать від розташування її джерела, інтенсивності та об'єму крововтрати. Ознаки анемії і гемодинамічних розладів, характерні для геморагічного шоку, аналогічні клінічним проявам інших видів шоку, зумовленого гіповолемією, що потребує диференційної діагностики, яка передбачає виявлення крові та продуктів її розпаду у вмісті кишечника. Так, при кровотечі з стравоходу виникає блювання алою кров'ю, часто фонтаном. Така кровотеча дуже тяжка, потребує негайного оперативного лікування [4, 5]. Кровотечу з варикозно—змінених вен (ВЗВ) стравоходу і шлунка вважають найбільш загрозливим ускладненням портальної гіпертензії (ПГ) та частою причиною смерті хворих при цирозі печінки (ЦП) [2, 3, 6]. Тактика хірурга при виникненні ШКК чітко не визначена. З одного боку, це пов'язане з складностями діагностики ускладнення, нерідко відсутністю інформації про нього, з іншого боку, тяжким станом пацієнта, зумовленим основним захворюванням і масивною крововтратою, що не дозволяє у повному обсязі провести обстеження та з'ясувати необхідність оперативного лікування [7, 8].

За даними статистики, у 13% хворих гемостаз здійснюють під час активного хірургічного втручання, у 92% — з використанням ендоскопічних методів: термічних (діатермо— або фотокоагуляція), ін'єкційних (склеротерапія), механічних (кліпу-

Реферат

На основі аналізу результатів лікування 47 хворих з приводу шлунково—кишкової кровотечі (ШКК) представлений досвід застосування транексамової кислоти у складі інфузійної терапії та гемаксаму — всередину. Отримані дані свідчать про доцільність використання гемаксаму як складової терапії на етапі припинення кровотечі та для попередження її рецидиву.

Ключові слова: шлунково—кишкова кровотеча; гемостатики; гемаксам; портальна гіпертензія.

Abstract

Basing on analysis of the treatment results in 47 patients for gastro—intestinal hemorrhage, the experience of application of a tranexamic acid in a content of infusion therapy and hemaaxam per os was adduced. The data obtained witness the expediency of hemaaxam application in a content of therapy on the stage of a hemorrhage letup and for the recurrence prevention.

Key words: gastro—intestinal hemorrhage; hemostatics; hemaaxam; portal hypertension.

вання або лігування артерій), пломбувальних матеріалів (клею). Останнім часом широко застосовують ендоваскулярні методи припинення кровотечі (емболізація ушкодженої артерії) [5]. Слід відзначити, що тактика хірурга під час ШКК має бути суворо індивідуальною.

Медикаментозне лікування ШКК визначають залежно від локалізації та строків її виникнення, у більшості хворих — починають з проведення інтенсивної терапії [9 — 13]. Використовують препарати, що блокують фібриноліз: 0,5% розчин амінокапронової кислоти, етамзилат. Останнім часом впроваджено транексамову кислоту, проте, доцільність її використання у лікуванні ШКК недостатньо вивчена.

Мета дослідження: вивчення можливості використання нових лікарських засобів у лікуванні хворих з приводу ШКК.

МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ

Проаналізовані дані комплексного динамічного спостереження

хворих на базі КЛШМД у 2010 — 2015 рр. Для реалізації мети обстежені 47 хворих, госпіталізованих з приводу ШКК, спричиненої ЦП. Вік пацієнтів від 16 до 70 років, у середньому ($48 \pm 12,8$) року. Чоловіків було 25 (53,2%), жінок — 22 (46,8%). У 23 (49%) пацієнтів відзначено вірусну природу захворювання, у 16 (34%) — вірусний гепатит С (HCV), у 6 (12,7%) — мікст гепатит (HCV+HBV), в 1 (2,1%) — мікст гепатит (HBV+HDV); у 19 (40,4%) — алкогольний гепатит; у 2 (4,25%) пацієнтів захворювання зумовлене токсичним впливом шкідливих речовин; у 2 (4,25%) — аутоімунним гепатитом, в 1 (2,1%) — криптогенною інфекцією.

Основним методом верифікації джерела кровотечі є езофагогастро—дуоденофіброскопія, що проведена всім хворим з ознаками ШКК і передбачала виключення інших можливих джерел кровотечі, стигмат нещодавньої кровотечі, оцінку факторів ризику виникнення рецидиву кровотечі (РК), зокрема, ступеня ВЗВ, "червоних маркерів".

За визначеними критеріями виконання оперативних втручань здійснювали патогенетично спрямовану мініінвазивну лапароскопічну хірургічну корекцію ПП, що передбачала зменшення кровотоку у селезінці та портоазигальне роз'єднання.

Вираженість морфологічних змін в печінці оцінювали за даними гістологічних досліджень операційного та секційного матеріалу.

Клінічне обстеження хворого включало загальні та спеціальні методи дослідження. Проводили ретельний аналіз даних анамнезу захворювання, об'єктивне обстеження пацієнта (щоденна оцінка загального стану, скарг, даних перкусії та аускульту легенів, серця, пальпація органів черевної порожнини). Всі обчислення проведені відповідно до вимог та критеріїв доказової медицини, результати перебували у межах поля вірогідності.

Статистична обробка результатів проведена з використанням програми Statistica for Windows.

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Лікувальна тактика при виявленні кровотечі з ВЗВ стравоходу і шлунка починалася відразу після госпіталізації хворого і була спрямована на припинення кровотечі, попередження раннього РК, стабілізацію функціонального стану печінки, корекцію порушень в системі гемостазу, білково—електролітного балансу і була, по суті, передопераційною підготовкою. При госпіталізації хворих з діагнозом ШКК та ознаками геморагічного шоку негайно розпочинали інтенсивну терапію в умовах протишокової палати, що передбачала катетеризацію центральної вени, проведення інфузійної терапії з метою поповнення об'єму циркулюючої крові. Для припинення активної кровотечі з ВЗВ стравоходу і шлунка під час ендоскопічного огляду проводили склеротерапію (СТ).

При неможливості досягнення гемостазу ендоскопічним шляхом, а також при загрозі виникнення РК (нестабільний гемостаз, "червоні

маркери") встановлювали зонд Блекмора.

З метою корекції порушень коагуляції вводили свіжозаморожену плазму (СЗП) по 400—600 мл на добу та інгібітори фібринолізу (транексамову та амінокапронову кислоти), етамзилат, вікасол. Найбільш ефективним інгібітором фібринолізу є транексамова кислота (препарат гемаксам), з введення якої доцільно розпочати терапію. Гемаксам вводять по 10 мг/кг в ізотонічному розчині натрію хлориду або глюкози тричі на добу внутрішньовенно. Оптимальна тривалість терапії 3—5 діб, всередину — з 6-ї доби (або після операції) у дозі 250 мг у 200 мл ізотонічного розчину натрію хлориду.

Під час ендоскопічного дослідження ознаки активної кровотечі виявлені у 6 хворих, у них діагностичний етап трансформований у лікувальний. СТ передбачала паравазальну, інтравазальну та комбіновану методики. Як склерозант використовували 70—96% етиловий спирт. Гемостаз досягнутий у 4 (9%) пацієнтів, не вдалося припинити кровотечу ендоскопічними методами у 2 (12,8%) хворих, з метою досягнення гемостазу їм встановлений зонд Блекмора.

Фармакотерапія в усіх хворих спрямована на зниження тиску у системі ворітної вени, що досягали шляхом вісцеральної вазоконстрикції, ділатації судин, зниженням внутрішньосудинного печінкового опору та системного артеріального тиску. Призначали: октреотид (сандостатин по 25—50 мкг, потім по 25—50 мкг/год шляхом внутрішньовенної інфузії до припинення кровотечі, далі — по 0,1—0,2 мл підшкірно двічі на добу протягом 3—4 діб); гліпресин (синтетичний аналог вазопресину) з метою зниження тиску у системі ворітної вени (по 1—2 мг внутрішньовенно повільно, далі — у підтримувальній дозі, що становила 1 мг через 4—6 год, при необхідності лікування продовжували 2—3 доби); терліпресин (реместин) — аналог вазопресину тривалої дії (внутрішньовенно по 2 мкг через кожні 6 год).

Механізм дії пов'язаний з зменшенням притоку крові до ВЗВ стравоходу і шлунка.

В ранньому постгеморагічному періоді, на етапі стабілізації гемодинаміки, за якої неминучим є підвищення тиску у системі ворітної вени (внаслідок масивної інфузійної терапії), з метою попередження РК використовували програмовану гіпотензію, що передбачала введення β -блокаторів (анаприлін) самостійно або в поєднанні з нітратами. Їх призначали в дозі, що забезпечувала зменшення пульсу у спокою на 25% від вихідного, або до 55 за 1 хв. При бради— та нормокардії, а також за наявності протипоказань до призначення β -адреноблокаторів використовували нітрати (ізо-сорбід—5—мононітрат) по 30—60 мг на добу або β -адреноблокатори у поєднанні з нітратами, які мають синергічну дію.

За адекватної терапії з застосуванням кровозамінників, зниження рівня гемоглобіну до 50—60 г/л потреби у проведенні гемотрансфузії не було. За більшого зниження рівня гемоглобіну і гематокриту для усунення анемії та гіпоксії переливали еритроцитну масу (перевагу слід віддавати відмитим еритроцитам), вводили препарати заліза.

Оксигенотерапію здійснювали через носовий катетер (маску) з огляду на те, що основну масу кисню переносять еритроцити, інгаляція 100% кисню допомагала збільшити перенос кисню в основному внаслідок його додаткового розчинення у плазмі.

Для дезінтоксикації та гепатопротекції використовували 200—400 мл 5% розчину глюкози з 10 мл 10% розчину аскорбінової кислоти, гепатокс (L—орнітину L—аспартат) по 2 ампули на добу у 5% розчині глюкози внутрішньовенно крапельно.

Призначали блокатори протонної помпи внутрішньовенно: пантопрозол (контролок) по 40 мг двічі на добу, омепразол (омез) по 40 мг 1—2 рази на добу, лосек 20 мг 1 раз на добу.

Важливу роль у проміжних процесах метаболізму відіграють вітамі-

ни групи В як складові коферментів та ліпоєва кислота. Вітаміни В₁, В₂, В₆ беруть участь в регуляції окисно—відновних процесів, синтезу білка, процесах метаболізму вуглеводів і жирів. Вітамін В₆ необхідний для створення порфірину, синтезу гемоглобіну та міоглобіну. Ліпоєва кислота або альфа—ліпоєва кислота — вітаміноподібна речовина, яка бере участь у білковому і жировому обміні, є основною частиною багатьох ферментних систем і необхідною речовиною для вироблення енергії під час перетворення вуглеводів.

Проведене нами комплексне лікування включало вітаміни: В₁ 1 мл внутрішньом'язово на добу, В₆ 1 мл внутрішньом'язово на добу, Е 200 — 300 мг на добу, альфа—ліпоєву кислоту (берлітiон® 300), 600 — 1200 мг на добу, залежно від функціонального стану печінки.

З метою попередження білково—енергетичної недостатності та трофічних розладів у хворих за відсутності ентерального харчування впродовж 72 год призначали парентеральне живлення з використанням розчинів амінокислот. Доцільність їх призначення зумовлена активацією катаболічних процесів в організмі хворих, утилізацією власних білків, що спричиняє значне зниження рівня білкових фракцій у крові, прогресування гепатодепресії, атрофії скелетних м'язів, порушення адекватного функціонування імунної системи. Оптимальною дозою білка у хворих при ЦП є 0,8 — 1,5 г/кг на добу, в тому числі 1,2 г/кг на добу — у стадії компенсації, без виражених трофічних розладів, 1,5 г/кг на добу — у стадії декомпенсації, за наявності трофічних розладів; потребу в енергетичному матеріалі (за відсутності харчування понад 12 год) забезпечували шляхом введення розчину глюкози по 2 — 3 г/кг на добу.

Таким чином, введення препаратів амінокислот (інфезол® 40, гепасол, гепасол Нео тощо) доцільне хворим за неможливості ентерального харчування (понад 72 год), за білково—енергетичної недостатності та низького рівня альбуміну

(менше 30 г/л) в комплексі передопераційної підготовки та після операції.

Одним з препаратів, що відновлює баланс амінокислот, є інфезол. Інфезол® 40 — це 4% розчин амінокислот, до складу якого входять 8 незамінних і 6 замінних амінокислот, що забезпечують високу біологічну цінність препарату та дозволяють підтримати позитивний азотистий баланс в умовах гіперметаболічного статусу хворого. Співвідношення розгалужених (L—ізолейцин 2,10 г, L—лейцин 2,75 г, L—валін 2,25 г) та ароматичних (L—фенілаланіну 3,15 г) амінокислот становить 2,25:1, що сприяє корекції дисбалансу амінокислот в організмі та дозволяє використовувати цей препарат в комплексі терапії при захворюваннях печінки. L—аргінін, що входить до складу препарату, є проміжним метаболітом в циклі сечовини, забезпечує позитивний ефект щодо знешкодження аміаку, є додатковим фактором збільшення толерантності до білка у хворих при ЦП. В 1 л розчину інфезол® 40 міститься 5 г глутамінової кислоти, що необхідне для знешкодження аміаку в організмі хворих за наявності енцефалопатії (аміак зв'язується з глутаміновою кислотою з утворенням глутаміну). Крім амінокислот, до складу препарату входять 5% розчин ксилітолу та електроліти (калій, магній). Низька осмолярність розчину дозволяє використовувати його для інфузії в периферійній вені за відсутності центрального венозного катетера.

Антибактеріальні препарати хворим при ЦП з кровотечею з ВЗВ стравоходу і шлунка призначали з першої доби лікування у стаціонарі. Необхідність такої терапії зумовлена тим, що у хворих досить часто виникає бактеріальна інфекція через занадто інтенсивне розмноження мікрофлори в кишечнику, порушення моторики, збільшення проникності його стінки. Транслокація мікроорганізмів не тільки зумовлює такі інфекційні ускладнення, як асцит—перитоніт, а є вогнищем ендотоксинів, що спричиняє прогресування гепатодепресії, підвищення

тиску у системі ворітної вени, ще більше порушення гемостазу. Особливо важливу роль відіграє порушення ретикулоендотеліальної системи внаслідок утворення поза— та внутрішньопечінкових шунтів крізь синусоїдні судини, що не містять зірчастих ретикулоендотеліоцитів, зменшення їх кількості та порушення функції. Таким чином, з метою попередження транслокації мікроорганізмів з кишечника та пригнічення його амонієгенної мікрофлори (також у комплексі лікування енцефалопатії) доцільне призначення антибактеріальних препаратів групи фторхінолонів: ципрофлоксацину 1 — 2 г на добу, норфлоксацину 400 мг двічі на добу; або/та метриду 100 мл 2—3 рази на добу. Імунокоригувальна терапія передбачала введення ербісолу по 2 мл внутрішньом'язово двічі на добу.

Результати лікування хворих з приводу кровотечі з ВЗВ стравоходу і шлунка та інших ускладнень ПГ аналізували в динаміці: безпосередні — у строки до 6 міс, віддалені — 1—5 років, тривалість спостереження у середньому (34,5 ± 15,3) міс.

Результати лікування оцінювали як хороші, задовільні і незадовільні. Хорошим результатом вважали відсутність РК, зменшення вираженості асцитично—набрякового синдрому, гіперспленізму; задовільним — відсутність РК з ВЗВ стравоходу і шлунка при збереженні або появі асцити, гіперспленізму; незадовільним — виникнення РК або смерть хворого безпосередньо від РК, прогресування печінковоклітинної недостатності в постгеморагічному періоді або інші ускладнення.

В цілому хороший і задовільний результат досягнутий у 36 (76,5%) пацієнтів, незадовільний — в 11 (23,4%).

У строки спостереження до 6 міс РК виник у 2 хворих — через 3,5 та 4 міс після оперативного втручання, у 4 — через 8, 18, 24 та 28 міс. В усіх хворих РК виник за ВЗВ стравоходу III ступеня. Функціональний клас (за Child—Pugh) у 4 хворих відповідав ступеню С, у 2 — ступеню В. Кровотеча в усіх хворих припинена за допомогою консервативної терапії,

крововтрата була менша, ніж до операції, гемотрансфузія застосована в одного хворого.

При застосуванні гемаксу в оперованих та неоперованих хворих тривалість кровотечі була меншою, що свідчило про досить високий гемостатичний ефект препарату. У порівнянні з етамзилатом гемаксам має більш тривалий гемостатичний ефект. Після призначення етамзилату РК виник у 24% хворих, гемаксу — в 11%.

Виникнення РК свідчить про необхідність його профілактики. Результати досліджень свідчать про різну ефективність різних схем профілактики ШКК.

Профілактичне крапельне внутрішньовенне введення препарату

гемаксам (транексамової кислоти) у дозі 250 мг на 100 мл ізотонічного розчину натрію хлориду у протишовковій палаті та за 30 хв до оперативного втручання сприяло зменшенню тривалості інтенсивної кровотечі та ризику її виникнення після операції.

Транексамова кислота — один з найбільш ефективних інгібіторів фібринолізу. Місцевий та системний гемостатичний вплив, пов'язаний з підвищенням рівня фібрину, що забезпечує швидкий і стійкий гемостаз, а протизапальна, протиалергічна та антибактеріальна активність є наслідком стимулювання утворення кінінів та інших активних пептидів, що беруть участь в алергічних і запальних реакціях. Дані літе-

ратури свідчать про можливі побічні реакції при застосуванні транексамової кислоти, проте, під час лікування ми їх не спостерігали.

ВИСНОВКИ

1. Використання інгібіторів фібринолізу є важливим та обов'язковим заходом у лікуванні хворих з приводу ШКК.

2. Препаратом вибору у лікуванні та профілактиці ШКК є гемаксам. Його введення на етапах обстеження та передопераційної підготовки дозволило зменшити тривалість та інтенсивність ШКК та ризик її виникнення.

ЛІТЕРАТУРА

1. Логинов А. С. Хронические гепатиты и циррозы печени / А. С. Логинов, Ю. Е. Блок. — М.: Медицина, 2002. — 238 с.
2. Масевич Ц. Г. Показатели активности процесса при хроническом гепатите / Ц. Г. Масевич, Л. Г. Ермолаева // *Терапевт. арх.* — 2000. — № 2. — С. 17 — 18.
3. Майер К. П. Гепатит и последствия гепатита: практ. руководство / К. П. Майер; пер. с нем. — М.: ГЭОТАР—Медиа, 2004. — 2—е изд. — 720 с.
4. Рахманова А. Г. Хронические вирусные гепатиты и циррозы печени: руководство для врачей / А. Г. Рахманова, А. А. Яковлев. — СПб., 2006. — 274 с.
5. Актуальні питання абдомінальної хірургії / М. І. Тутченко, В. М. Денисенко, Е. В. Світличний [та ін.] // *Курс лекцій.* — К., 2005. — С. 207.
6. Подымова С. Д. Болезни печени: руководство для врачей / С. Д. Подымова. — М.: Медицина, 1993. — 544 с.
7. Патологічне обґрунтування лапароскопічних операцій в лікуванні хворих з синдромом портальної гіпертензії, ускладненим кровотечею / М. І. Тутченко, Д. В. Рудик, О. А. Ткаченко, Д. В. Ярошук // *Укр. журн. хірургії.* — 2008. — № 2. — С. 35 — 42.
8. ESPEN Guidelines on Parenteral Nutrition: Hepatology / M. Plauth, E. Cabre, B. Campillo [et al.] // *Clin. Nutr.* — 2009. — N 28. — P. 436 — 444.
9. Адаменко Е. И. Оценка статуса питания у больных циррозом печени / Е. И. Адаменко // *Рецепт.* — 2005. — № 2. — С. 51 — 55.
10. Мараховский Ю. Х. Аналитический обзор по клиническому значению некоторых незаменимых аминокислот / Ю. Х. Мараховский // *Сб. тр. респ. конф. "Аминокислоты: от эксперимента к клинике"*. — Минск: БелМАПО, 2007. — С. 3 — 15.
11. Патогенетические подходы к диуретической терапии асцита / С. Н. Мехтиев, Ю. А. Кравчук, И. В. Субботина [и др.] // *Лечащий врач.* — 2008. — № 7. — С. 85 — 91.
12. Патогенетические подходы к диуретической терапии асцита у больных циррозом печени / С. Н. Мехтиев, Ю. А. Кравчук, И. В. Субботина [и др.] // *Лечащий врач.* — 2008. — № 6. — С. 15 — 21.
13. Нутритивная поддержка больных в критических состояниях / Т. С. Попова, А. Е. Шестопапов, Т. Ш. Тамазашвили, И. Н. Лейдерман. — М.: ООО "Изд. дом "М—Вести", 2002. — 320 с.

