

УДК 616.33/.334-005.1-036.87-037-084

ЯРОШЕНКО К.О.

Дніпропетровська державна медична академія, Дніпропетровськ, Україна

ДОЗУВАННЯ ІНГІБІТОРІВ ПРОТОННОЇ ПОМПИ ПРИ ГОСТРИХ ГАСТРОДУОДЕНАЛЬНИХ ВИРАЗКОВИХ КРОВОТЕЧАХ

Резюме. Мета роботи: визначити ефективну дозу пантопразолу для запобігання виникненню раннього рецидиву кровотечі у хворих із гострокровоточивими виразками пілородуоденальної зони.

Матеріал та методи. Дослідження проведено у 112 хворих із гострокровоточивими виразками пілородуоденальної зони. Пацієнти розподілені на дві групи (по 56 пацієнтів у кожній) залежно від дози пантопразолу, що призначали на 5 днів із подальшим переходом на пероральне застосування у терапевтичних дозах: I група — пантопразол 80 мг в/в болюсно з подальшим переходом на 8 мг/год; II група — пантопразол 80 мг в/в на добу. На 3-тю добу лікування проводили добовий внутрішньошлунковий рН-моніторинг для контролювання ефективності лікування. Ефективною вважали дозу пантопразолу, що підтримувала рН вище 6,0 та запобігала виникненню рецидиву кровотечі (за клініко-ендоскопічними ознаками).

Результати та обговорення. У хворих I групи лікування було більш ефективним, показники внутрішньошлункового рН у більшій частині хворих утримувались на рівні вираженої гіпоацидності та анацидності, ніж у II групі, де переважали хворі з помірною гіпоацидністю та гіперацидністю. Рецидиви кровотечі спостерігались в обох групах, у 8 (14,3 %) хворих I групи та у 14 (25 %) хворих II групи. У I групі в усіх пацієнтів ранній рецидив кровотечі зупинений за допомогою ендоскопічного гемостазу. У II групі для остаточної зупинки рецидиву кровотечі у 5 хворих здійснено оперативні втручання у зв'язку з неефективністю ендоскопічних методів.

Висновки. Застосування пантопразолу в дозі 80 мг в/в болюсно з подальшим переходом на 8 мг/год у перші 5 днів післягеморагічного періоду дозволяє поліпшити результати лікування хворих із гострокровоточивими виразками пілородуоденальної зони та зменшити кількість ранніх рецидивних кровотеч.

Ключові слова: виразкова гастродуоденальна кровотеча, ранній рецидив кровотечі, пантопразол.

Лікування гастродуоденальних виразкових кровотеч залишається одним із актуальних питань сучасної невідкладної хірургії. При цьому основною проблемою в лікуванні цих хворих є прогнозування та лікування ранніх рецидивних кровотеч (РПК) [3, 5, 7].

При виникненні РПК кількість незадовільних результатів лікування збільшується, а показники загальної та післяопераційної летальності становлять 15 та 60 % відповідно [1, 2, 8].

Майже в 90 % осіб ранній рецидив кровотечі виникає протягом найближчих 24–48 год або перших 5 днів після зупинки первинної кровотечі [2, 3].

Ендоскопічні методи гемостазу вважаються золотим стандартом у запобіганні виникненню РПК, але після їх застосування рецидив виникає у 30–40 % хворих [1, 3]. Механізм дії різноманітних методик ендоскопічного гемостазу та обумовлені ними локальні порушення лежать в основі нестабільного ге-

мостазу після лікувальної ендоскопії. Проведена на тлі істотного ішемічного пошкодження тканин коагуляція призводить до формування або розширення меж некрозу в дні виразки та пошкодження глибоко розташованого сегмента стінки судини, що потім стає джерелом рецидивної кровотечі [1, 3]. Уведення етанолу як ін'єкційного препарату в 65 % випадків викликає ерозії та некроз слизової, а масляні розчини — підслизові олеоми та олеогранульоми [5].

З метою попередження РПК низка вітчизняних та закордонних авторів рекомендують застосовувати високі дози антисекреторних засобів [5, 9, 11].

Під час гострої кровотечі, в умовах, коли є загроза життю хворого, антисекреторні засоби повинні відповідати таким вимогам: досягати максимального

© Ярошенко К.О., 2013

© «Український журнал хірургії», 2013

© Заславський О.Ю., 2013

та тривалого антисекреторного ефекту в найкоротші строки, зберігати гіпоацидний стан (рН не нижче 4–6) протягом 3–4 діб при введенні в постійній дозі, не впливати на мікроциркуляцію, кровообіг та викликати мінімум побічних ефектів [5, 10].

Головне місце в лікуванні кислотозалежних захворювань займають інгібітори протонної помпи (ІПП) [2, 6]. У великих рандомізованих дослідженнях доведена висока ефективність ІПП при гострій виразковій кровотечі та підтверджено, що застосування високих доз ІПП є більш ефективним та менш дорогим у різних клінічних умовах [11, 13].

Одним із ефективних представників ІПП вважається пантопразол, що поряд із позитивними ефектами інших препаратів має низький потенціал лікарської взаємодії внаслідок низького ефекту на цитохром Р450, що дозволяє застосовувати його поряд з іншими препаратами, при синдромі поліорганної дисфункції, для активації потребує більш низькі показники внутрішньошлункового рН, не викликає значного збільшення концентрації гастрину в плазмі крові та змін в ендокринних клітинах шлунка [12].

Окрім цього важливим є дозування ІПП. Багато авторами рекомендується введення внутрішньовенного болюсу 80–120 мг із подальшою підтримуючою інфузією 8–12 мг/год протягом 72 год після ендоскопічного втручання [5, 10, 11].

Для контролю ефективності антисекреторної терапії визначають внутрішньошлунковий рН [3, 12]. За допомогою рН-моніторингу можна визначити рівень базального рН та коливання його під час введення фармакологічних засобів [3].

Мета роботи — визначити ефективну дозу пантопразолу для запобігання виникненню РРК у хворих із гострокровоточивими виразками пілородуоденальної зони.

Матеріал і методи

Під спостереженням знаходилось 112 пацієнтів із гострокровоточивими виразками пілородуоденальної зони, які перебували на стаціонарному лікуванні в центрі шлунково-кишкових кровотеч м. Дніпропетровська у 2010–2011 роках. Вік хворих коливався від 21 до 86 років. Вірогідної різниці в коморбідному фоні пацієнтів не було, що дозволило виключити вплив супутньої патології на перебіг захворювання в групах порівняння. За допомогою ендоскопічного дослідження в усіх пацієнтів виявлені виразки пілородуоденальної зони різних розмірів (від 4 до 20 мм). Переважали виразки задньої стінки дванадцятипалої кишки у 43 (38,4 %) пацієнтів, виразки верхньої стінки — 23 (20,5 %) пацієнтів, передньої стінки — 21 (18,8 %) та нижньої стінки — 16 (14,3 %), у 9 (8 %) хворих виявлені 2 виразки одночасно («дзеркальні» виразки). Згідно з класифікацією активності кровотеч (за Forrest J.A.M., Rosch W., 1986) у 22 (19,5 %) хворих спостерігалась активна струминна кровотеча (Forrest IA), у 21 (18,5 %) — капілярна крово-

теча (Forrest IB), у 48 (43,4 %) — тромбована судина (Forrest IIA), у 19 (16,8 %) хворих — фіксований згусток (Forrest IIB), у 2 (1,8 %) — дрібні тромбовані судини (Forrest IIC). Із лікувальною метою застосовували такі методи ендоскопічного гемостазу: монополярна ендоскопічна електрокоагуляція, ендоскопічна ін'єкційна терапія (введення розчинів 0,9% NaCl та 0,018 % адреналіну гідротартрату в різних обсягах), комбінована ендоскопічна терапія (застосування вищеперелічених методів одночасно). Для контролю ефективності ендоскопічного гемостазу проводили ендоскопічний моніторинг [7].

Пацієнти розподілені на дві групи (по 56 пацієнтів у кожній) залежно від дози пантопразолу, що призначали на 5 діб із подальшим переходом на пероральне застосування у терапевтичних дозах:

I група — пантопразол 80 мг в/в болюсно з подальшим переходом на 8 мг/год за допомогою інфузому Perfusorcompact Vi/Braun;

II група — пантопразол 80 мг в/в на добу.

Усім пацієнтам проводили інфузійно-трансфузійну терапію згідно з обсягом крововтрати та антигелікобактерну терапію [4, 13].

На 3-тю добу лікування (після остаточної евакуації шлункового вмісту з залишками крові — для виключення хибнонегативних результатів) проводили добовий внутрішньошлунковий рН-моніторинг ацидогастрографом АГ-1Д-02, результати оцінювали за відомими функціональними інтервалами:

- 0,9–1,2 — гіперацидність виражена;
- 1,3–1,5 — гіперацидність помірною;
- 1,6–2,2 — нормаацидність;
- 2,3–3,5 — гіпоацидність помірною;
- 3,6–6,9 — гіпоацидність виражена;
- 7 та більше — анацидність [6].

Ефективною вважали дозу пантопразолу, що підтримувала рН вище 6,0 (на рівні вираженої гіпо- та анацидності) та запобігала виникненню РРК (за клініко-ендоскопічними та лабораторними ознаками). Про рецидив кровотечі свідчать явища колапсу, повторна блювота, мелена з тахікардією, зниження рівня гемоглобіну на 20 г/л і більше, а також ендоскопічні стигмати активної кровотечі [2, 3, 12].

Результати та обговорення

Аналіз даних добової внутрішньошлункової рН-метрії показав, що у пацієнтів I групи переважали явища вираженої гіпоацидності у 33 (59 %) хворих та анацидності у 19 (34 %) хворих, при цьому гіперацидність помірною, виражена, нормаацидність та гіпоацидність помірною спостерігались у 1,8 % (по 1 хворому на кожний показник). У II групі гіперацидність виражена була у 14 (25 %), гіперацидність помірною — у 1 (1,8 %) хворого, нормаацидність — у 4 (7,1 %) хворих, гіпоацидність помірною — у 24 (42,9 %), гіпоацидність виражена — у 11 (19,6 %), анацидність — у 2 (3,6 %) хворих (табл. 1).

Вважаючи, що для пацієнтів із гострокровоточивими виразками вкрай важливе підтримання рН

Таблиця 1. Показники внутрішньошлункового рН у групах порівняння, n (%)

Показники внутрішньошлункового рН / Група порівняння	Гіперацидність виражена	Гіперацидність помірна	Нормоацидність	Гіпоацидність помірна	Гіпоацидність виражена	Анацидність
I	1 (1,8)	1 (1,8)	1 (1,8)	1 (1,8)	33 (59)	19 (34)
II	14 (25)	1 (1,8)	4 (7,1)	24 (42,9)	11 (19,6)	2 (3,6)

Таблиця 2. Ранні рецидивні кровотечі, n (%)

Строки рецидиву кровотечі / Група порівняння	0–24 год перебування у стаціонарі	24–72 год перебування у стаціонарі	3-тя — 5-та доба перебування у стаціонарі	Понад 5 днів перебування у стаціонарі
I	1 (1,8)	3 (5,4)	2 (3,6)	2 (3,6)
II	1 (1,8)	6 (10,7)	5 (8,9)	2 (3,6)

вище 4,0 для стабілізації тромбу, затримки фібринолізу та швидкого загоєння виразки, більш ефективним було лікування хворих I групи (дозування пантопразолу 80 мг в/в болюсно з подальшим переходом на 8 мг/год).

Рецидив кровотечі в I групі виник у 8 (14,3 %) хворих, у II групі — у 14 (25 %) хворих.

За строками в I групі на 1-шу добу (0–24 год) перебування у стаціонарі РПК виник у 1 хворого, на 1-шу — 3-тю добу (24–72 год) — у 3, із 3-ї до 5-ї доби — у 2, пізніше 5-ї доби — у 2 (3,6 %) хворих. У II групі на 1-шу добу — в 1 хворого, 1-ша — 3-тя доба — у 6, 3-тя — 5-та доба — 5 хворих, пізніше 5-ї доби — у 2 хворих (табл. 2).

Звертає увагу те, що в I групі РПК у всіх пацієнтів зупинений за допомогою ендоскопічного гемостаза, у II групі 5 хворим проведені оперативні втручання через неефективність ендоскопічних методів.

Виходячи з цих даних, можна припустити, що застосування високих доз ІПП не лише прискорює загоєння виразки, але й сприяє більш ефективному ендоскопічному гемостазу.

Ефективним є лікування при відсутності ранньої рецидивної кровотечі. Враховуючи аналіз показників рецидиву кровотечі, найбільш ефективним можна вважати лікування у I групі з основного масиву досліджуваних хворих. Значно гіршою стосовно рецидиву кровотеч є ефективність лікування у II групі. Отже, застосування високих доз ІПП зменшує відсоток рецидиву кровотечі.

Висновки

1. Для попередження рецидиву кровотечі антисекреторні засоби повинні підтримувати внутрішньошлунковий рН на рівні вираженої гіпоацидності протягом перших 5 днів післягеморагічного періоду.

2. Призначення пантопразолу в дозі 80 мг в/в болюсно з подальшим переходом на 8 мг/год є більш ефективним для профілактики РПК, ніж 80 мг/добу.

Список літератури

1. Эффективность эндоскопического гемостаза у больных с высоким операционно-анестезиологическим риском при язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки, осложненной кровотечением / В.В. Бойко, С.В. Сушков, Д.А. Нетиков [и др.] // Харківська хірургічна школа. — 2005. — № 1(15). — С. 99-101.
2. Гостищев В.К. Значение антисекреторной терапии в лечении острых гастродуоденальных язвенных кровотечений / В.К. Гостищев, М.А. Евсеев // РМЖ. — 2004. — Т. 12, № 24. — С. 25-28.
3. Гостищев В.К. Гастродуоденальные кровотечения язвенной этиологии / В.К. Гостищев, М.А. Евсеев. — М.: ГЭОТАР-Медиа, 2008. — 379 с.
4. Клізуненко О.М. Гостра крововтрата / О.М. Клізуненко // Лікування та діагностика. — 2002. — № 3. — С. 20-28.
5. 20-річний досвід хірургічного лікування гострих виразкових гастродуоденальних кровотеч / П.Г. Кондратенко, Е.Е. Раденко, М.В. Соколов, М.Л. Смирнов // Шпитальна хірургія. — 2005. — № 1. — С. 118-121.
6. Курыгин А.А. Неотложная хирургическая гастроэнтерология / А.А. Курыгин, Ю.М. Стойко, С.Ф. Багненко. — СПб.: Питер, 2001. — 568 с.
7. Фомін П.Д. Кровотечі із верхніх відділів ШКТ: причини, фактори ризику, діагностика, лікування / П.Д. Фомін, В.І. Нікішаєв // Здоров'я України. — 2010. — № 5. — С. 8-10.
8. Профилактика ранних рецидивов кровотечения из кровоточащих гастродуоденальных язв / П.Д. Фомин, В.И. Никишаев, С.Г. Головин, И.И. Лемко // Хірургія України. — 2004. — № 1(9). — С. 12-13.
9. Bardou M. Meta-analysis: proton pump inhibition in high-risk patients with acute peptic ulcer bleeding / M. Bardou, Y. Toubouti, A.N. Barkun // Aliment. Pharmacol. Ther. — 2007. — № 21. — P. 677-686.
10. Barkun A.N. Review article: acid suppression in non-variceal acute upper gastrointestinal bleeding / A.N. Barkun, A.W. Cockeram // Aliment. Pharmacol. Ther. — 2000. — № 13. — P. 1565-1584.

11. Leontiadis G.I. Proton pump inhibition treatment for acute peptic ulcer bleeding / G.I. Leontiadis, V.K. Sharma, C.W. Howden / *Cochrane Database Syst. Rev.* — 2006. — № 1. — CD002094.
12. Metz D.C. Pantoprazole regimens that sustain intragastric pH > 6.0: an evaluation of intermittent oral and intravenous infusion dosages / D.C. Metz, F. Am, B. Hunt // *Aliment. Pharmacol. Ther.* — 2006. — № 23. — P. 985-995.
13. William D. Chey The practice parameters Committee of American College of Gastroenterology / William D. Chey, Benjamin C.Y. Wong // *American Journal of Gastroenterology.* — 2007. — № 102. — P. 59-70.

Отримано 22.06.12 □

Ярошенко Е.А.

Днепропетровская государственная медицинская академия, Днепропетровск, Украина

ДОЗИРОВАНИЕ ИНГИБИТОРОВ ПРОТОННОЙ ПОМПЫ ПРИ ОСТРЫХ ГАСТРОДУОДЕНАЛЬНЫХ ЯЗВЕННЫХ КРОВОТЕЧЕНИЯХ

Резюме. Цель работы: определить эффективную дозу пантопразола для предотвращения возникновения раннего рецидивного кровотечения у больных с острокровоточащими язвами пилородуоденальной зоны.

Материал и методы. Исследование проведено у 112 больных с острокровоточащими язвами пилородуоденальной зоны. Пациенты распределены на две группы (по 56 пациентов в каждой) в зависимости от дозы пантопразола, который назначали на 5 суток с последующим переходом на пероральный прием в терапевтических дозах: I группа — пантопразол 80 мг в/в болюсно, затем 8 мг/час; II группа — пантопразол 80 мг в/в в сутки. На 3-и сутки лечения проводили суточный внутрижелудочный pH-мониторинг для контроля эффективности лечения. Эффективной считали дозу пантопразола, которая поддерживала pH выше 6,0 и препятствовала возникновению рецидива кровотечения (по клинико-эндоскопическим признакам).

Результаты и обсуждение. В первой группе больных лечение было более эффективным, показатели внутриже-

лудочного pH у большей части больных были на уровне выраженной гипоацидности и анацидности. Во II группе преобладали больные с умеренной гипоацидностью и гиперацидностью. Рецидивы кровотечения наблюдались в обеих группах, у 8 (14,3 %) больных I группы и у 14 (25 %) больных II группы. В I группе у всех пациентов рецидив кровотечения остановлен с помощью эндоскопического гемостаза, во II группе 5 больным потребовалось проведение оперативных вмешательств в связи с неэффективностью эндоскопических методов.

Выводы. Применение пантопразола в дозе 80 мг в/в болюсно с последующим переходом на 8 мг/час в первые 5 суток постгеморрагического периода позволяет улучшить результаты лечения больных с острокровоточащими язвами пилородуоденальной зоны и уменьшить количество ранних рецидивов кровотечений.

Ключевые слова: язвенное гастродуоденальное кровотечение, ранний рецидив кровотечения, пантопразол.

Yaroshenko K.O.

Dnipropetrovsk State Medical Academy, Dnipropetrovsk, Ukraine

DOSAGE OF PROTON PUMP INHIBITORS IN ACUTE GASTRODUODENAL ULCER BLEEDINGS

Summary. Treatment of gastroduodenal ulcer bleeding remains one of the important issues of modern emergency surgery. In the case of rebleeding a number of unsatisfactory outcomes increases. Indicators of general and postoperative mortality account for 15 and 60 % respectively. Almost 90 % of early recurrent bleedings occur within the next 24–48 hours or the first 5 days after the initial bleeding stops. Proton pump inhibitors play the most important part in treatment of acid disease.

Objective: to determine the effective dose of pantoprazole to prevent early rebleedings in patients with acute ulcers hemorrhages of pyloroduodenal zone.

Material and Methods. The study has been carried out in 112 patients with acute ulcers hemorrhages of pyloroduodenal zone. Patients have been divided into two groups (56 patients in each) depending on the doze of pantoprazole prescribed within 5 days with the later transition to oral usage in therapeutic doses: I group — pantoprazole 80 mg a day with subsequent transition to 8 mg p/h; II group — pantoprazole 80 mg a day. During the third day of treatment daily intragastric pH-monitoring has been conducted to control the efficiency of the treatment. The efficient doze of pantoprazole has

been considered the one that kept pH higher than 6.0 and prevented the occurrence of rebleeding (in terms of clinic endoscopic signs).

Results and Discussions. In I group of patients the treatment was more effective and figures of intragastric pH of the majority of patients have been kept at the level of significant hypoacidity and anacidity compared to the II group with the prevailing number of patients with moderate hypoacidity and hyperacidity. Rebleeding has been observed in both groups, 8 patients (14.3 %) of the I group and 14 (25 %) of the II one. In the I group early rebleeding in patients has been stopped with the help of endoscopic hemostasis. In the II group to stop rebleeding 5 patients required surgery due to inefficiency of endoscopic methods.

Conclusions. Usage of pantoprazole in the doze of 80 mg intravenously with the later transition to 80 mg p/h within the first 5 days of the after hemorrhage period allows to improve the results of treatment in patients with acute bleeding ulcer of pyloroduodenal zone and to reduce the number of early rebleedings.

Key words: gastroduodenal ulcer bleeding, early rebleeding, pantoprazole.