

УДК 616.32/.33-002.44-005.1-036.11-085

КОНДРАТЕНКО П.Г., РАДЕНКО Е.Е., ЖАРИКОВ С.О.

Донецкий национальный медицинский университет им. М. Горького, Донецк, Украина

## КОМПЛЕКСНАЯ МЕДИКАМЕНТОЗНАЯ ТЕРАПИЯ ПРИ ОСТРОМ ЯЗВЕННОМ ГАСТРОДУОДЕНАЛЬНОМ КРОВОТЕЧЕНИИ

**Резюме. Цель исследования:** изучить эффективность различных вариантов применения ингибиторов протонной помпы (ИПП) и блокаторов  $H_2$ -гистаминовых рецепторов ( $H_2$ БГР) с целью улучшения качества лечения больных с острым язвенным гастродуоденальным кровотечением.

**Материал и методы.** За период с 2008 по 2012 г. в клинику хирургии и эндоскопии Донецкого национального медицинского университета госпитализировано 1494 пациента с язвенной болезнью желудка (ЯБЖ) и двенадцатиперстной кишки (ЯБДПК) в возрасте от 18 до 87 лет. ЯБЖ диагностирована у 326 (21,8 %) пациентов, ЯБДПК — у 1089 (72,9 %) пациентов. У 79 (5,3 %) пациентов отмечено сочетанное расположение источников кровотечения. Мужчин было 958 (64,1 %), женщин — 536 (35,9 %). Для облегчения анализа групп больных была создана база данных в виде электронных таблиц программы Microsoft Office Excel. В ней нашли свое отражение клинические, эндоскопические, лабораторные данные, эндоскопические манипуляции в процессе эндоскопического мониторинга, медикаментозная терапия, исход заболевания. Всего 177 параметров.

**Результаты и обсуждение.** В клинике принята индивидуально-рациональная тактика, включающая индивидуальный и динамический подход к выбору тактики лечения, сбалансированную медикаментозную программу лечения, рациональное использование эндоскопических лечебных методов (эндоскопический мониторинг с использованием всего диагностического и лечебного арсенала эндоскопических методов). Для достижения цели исследования отобраны пациенты, у которых тактические принципы выполнялись в полном объеме. Из анализа были исключены 77 пациентов (5,3 %), у которых не проводился эндоскопический лечебный мониторинг и адекватная медикаментозная терапия. Это были больные пожилого и старческого возраста, не оценивающие критически свое состояние, отказывающиеся от лечения и т.д. Таким образом, анализируемая группа составила 1417 (94,7 %) больных. Кроме вышеназванной, специальной выборки больных, в зависимости от эндоскопической картины и использованных эндоскопических методов, не проводилось.

Сформированы 3 группы пациентов. Первые 2 группы получали ИПП по общепринятой схеме. В первую группу вошли больные с умеренным и незначительным риском рецидива кровотечения (РПК). Во вторую группу включены больные с высоким РПК (ВРПК). В третьей группе (группа с ВРПК) имело место синхронное применение ИПП и  $H_2$ БГР.

Следует отметить, что во всех исследуемых группах за РК принималось любое ухудшение эндоскопической картины — появление в просвете или на стенках следов содержимого типа «кофейной гущи» или геморрагического налета, сгустков, если накануне определялись сосуды в дне дефекта и т.д. У части больных (не более 3,5 %) отмечались клинически значимые РК, когда ухудшение эндоскопической картины сопровождалось и клиническими проявлениями.

В первой группе количество РК колебалось от 4,1 до 5,8 % и составило в среднем 4,9 %. Во второй группе также отмечались некоторые колебания показателей в разные годы, но в среднем показатель составил 14,1 %. Обращает на себя внимание третья группа больных. Во-первых, отмечено постепенное увеличение числа больных в группе с 12 в 2008 году до 68 пациентов в 2012 году. Во-вторых, снижение частоты рецидивов в этой группе. Из-за малочисленности группы мы не принимали во внимание 2008 и 2009 годы, когда число РК было 25 и 21,1 % соответственно. Относительное выравнивание количества больных во

© Кондратенко П.Г., Раденко Е.Е., Жариков С.О., 2013

© «Украинский журнал хирургии», 2013

© Заславский А.Ю., 2013

второй и третьей группах сказались и на результатах. Так, в последующие годы число РК в третьей группе уменьшилось в 2–2,5 раза и составило в среднем 13 %.

**Выводы.** Кислотосупрессивная терапия является в настоящее время неременной составляющей сбалансированной медикаментозной терапии геморрагических осложнений язвенной болезни. Особенности ее применения, выбор качественного состава исходя из клинических особенностей заболевания требуют дальнейшего изучения. Приведенные данные, а также данные дальнейшего анализа свидетельствуют о высокой эффективности сочетания ингибиторов протонной помпы и блокаторов  $H_2$ -гистаминовых рецепторов, что особенно важно у больных с высоким операционно-анестезиологическим риском. Отмечено сокращение сроков лечения в отделении интенсивной терапии с  $32 \pm 6$  часов до  $28 \pm 3$  часа, значительно изменились качественные показатели лечения.

**Ключевые слова:** язвенное гастродуоденальное кровотечение, рецидив кровотечения.

## Актуальность проблемы

Не вызывает сомнения, что предотвращение рецидива кровотечения (РК) у больных с язвенной болезнью желудка (ЯБЖ) и двенадцатиперстной кишки (ЯБДПК) является первостепенной задачей, поскольку именно эта особенность течения патологического процесса в настоящее время обуславливает выбор тактики лечения. Тем не менее большое количество неблагоприятных результатов лечения больных с ЯБЖ и ЯБДПК, осложненных кровотечением, недвусмысленно свидетельствует об отсутствии рациональной, аргументированной тактики ведения таких больных.

В начале XX века классики желудочной хирургии Н. Finsterer и С.С. Юдин вмешательства при рецидивирующих острых язвенных гастродуоденальных кровотечениях называли «операциями отчаяния», призывая все усилия хирургов направить именно на предотвращение рецидива. Значительный прогресс фарминдустрии, создание препаратов, влияющих на различные звенья патологической цепи, привели к ситуации, когда фармакологический гемостаз всерьез рассматривают как альтернативу оперативному лечению [4, 10]. Однако практикующим хирургам приходится констатировать, что, несмотря на возможность гарантированного снижения желудочной секреции, случаи нестабильного гемостаза на фоне применения мощных антисекреторных препаратов по-прежнему имеют место.

Результаты метаанализов подтверждают, что при язвенных кровотечениях лечение ингибиторами протонной помпы (ИПП) приводит к снижению потребности в трансфузионной терапии и оперативном лечении, продолжительности госпитализации и частоты рецидивов [11, 12, 14]. Согласно данным метаанализа, проведенного V.K. Sharma et al., применение высоких доз внутривенных ИПП на фоне эндоскопической профилактики РК позволяет снизить риск возникновения повторных кровотечений в среднем на 18 % по сравнению с одной эндоскопической терапией [5]. В связи с этим возникает необходимость изучения эффективности различных групп антисекреторных препаратов (АСП) у больных с осложненным течением ЯБЖ и ЯБДПК.

**Цель исследования:** изучить эффективность различных вариантов применения ингибиторов протон-

ной помпы и блокаторов  $H_2$ -гистаминовых рецепторов ( $H_2$ БГР) с целью улучшения качества лечения больных с острым язвенным гастродуоденальным кровотечением (ОЯГДК).

## Материал и методы

За период с 2008 по 2012 г. в клинику хирургии и эндоскопии Донецкого национального медицинского университета госпитализировано 1494 пациента с язвенной болезнью желудка и двенадцатиперстной кишки в возрасте от 18 лет до 87 лет. ЯБЖ диагностирована у 326 (21,8 %) пациентов, ЯБДПК — у 1089 (72,9 %) пациентов. У 79 (5,3 %) пациентов отмечено сочетанное расположение источников кровотечения. Мужчин было 958 (64,1 %), женщин — 536 (35,9 %). Для облегчения анализа групп больных была создана база данных в виде электронных таблиц программы Microsoft Office Excel. В ней нашли свое отражение клинические, эндоскопические, лабораторные данные, эндоскопические манипуляции в процессе эндоскопического мониторинга, медикаментозная терапия, исход заболевания. Всего 177 параметров.

## Результаты и обсуждение

В клинике принята индивидуально-рациональная тактика, включающая индивидуальный и динамический подход к выбору тактики лечения, сбалансированную медикаментозную программу лечения, рациональное использование эндоскопических лечебных методов (эндоскопический мониторинг с использованием всего диагностического и лечебного арсенала эндоскопических методов). Для достижения цели исследования нас в первую очередь интересовали пациенты, у которых тактические принципы выполнялись в полном объеме. В связи с этим из анализа были исключены 77 пациентов (5,3 %), которым по тем или иным причинам не проводились эндоскопический лечебный мониторинг и адекватная медикаментозная терапия. Как правило, это были больные пожилого и старческого возраста, не оценивающие критически свое состояние, отказывающиеся от лечения и т.д. Таким образом, анализируемая группа составила 1417 (94,7 %) больных. Кроме вышеназванной, специальной выборки больных, в зависимости от эндоскопической

картины и использованных эндоскопических методов, не проводилось.

Лечение больных осуществлялось в отделении интенсивной терапии (ОИТ). Наличие специализированного эндоскопического кабинета в ОИТ, оснащенного всем необходимым оборудованием, является непременным условием. Это позволяет экономить время на транспортировку больного, а в некоторых случаях, при ухудшении состояния больного, вызванного рецидивом кровотечения, значительно облегчает лечебный процесс. Сроки выполнения контрольных лечебных эндоскопических исследований определяло состояние источника кровотечения и степень кровопотери (табл. 1).

К дополнительным факторам, увеличивающим риск рецидива кровотечения (РРК), мы относили: низкое АД ( $< 100$  мм рт.ст.), диаметр язвы двенадцатиперстной кишки  $> 1,5$  см, желудка —  $> 2$  см, глубокую (пенетрирующую) язву, стеноз пилородуоденального сегмента, сопутствующую патологию в стадии суб- и декомпенсации, возраст пациента более 70 лет.

Пациенты анализируемой группы получали полный комплекс эндоскопических лечебных мероприятий. Как видно из приведенной ниже таблицы 1, изменение эндоскопической картины предполагало и изменение сроков повторного обследования больного. Мы старались добиться надежной остановки кровотечения консервативными мероприятиями. Исчезновение эндоскопических признаков ненадежного гемостаза являлось критерием для перевода в общехирургическое отделение.

Вторым непременным компонентом лечения больных с кровотечением являлась антисекреторная терапия. На основании современных рекомендаций в качестве базовых препаратов применялись ИПП (омепразол, пантопразол, эзомепразол). Эта группа препаратов принималась при различном РРК, в том числе и у больных с высоким РРК.

В отдельных случаях, когда высокий РРК был определен уже на раннем этапе лечения, наряду с ИПП как препаратами основной группы мы применяли  $H_2$ БГР II или III поколения (ранитидин или фамотидин).

Таким образом, сформированы 3 группы пациентов (табл. 2). Первые 2 группы получали ИПП по общепринятой схеме. В первую, наибольшую по количеству пациентов, вошли больные с умеренным (УРРК) и незначительным (НРРК) риском рецидива кровотечения. Во вторую группу включены больные с высоким РРК (ВРРК). И, наконец, в третьей группе (группа с ВРРК) имело место синхронное применение ИПП и  $H_2$ БГР.

Характеризуя данную таблицу, нельзя не отметить постоянное увеличение (в абсолютных цифрах) числа больных с высоким РРК (с 97 пациентов в 2008 году до 147 в 2012 году). Вторая особенность — увеличение в процентном отношении числа больных, получавших АСП обеих фармакологических групп.

Поскольку основным критерием эффективности проводимой терапии был рецидив кровотечения, мы считали необходимым определить, существует ли влияние синхронного применения препаратов различных групп на снижение числа и качества РК. Литературные данные в этом вопросе крайне разноречивы. И.И. Затевахин и соавт. еще в 1995 г. [1] при полярографии слизистой оболочки антрального отдела желудка отметили достоверное снижение  $pO_2$  при инфузии фамотидина, максимально выраженное на 2-е сутки после начала лечения и нивелирующееся лишь к 20-м суткам. В это же время появляются данные о том, что ИПП такой негативной особенностью не обладают. Их действие наступает быстрее, является более длительным и надежным. Это послужило дополнительным и весомым аргументом в переориентации кислотосупрессивной терапии в пользу ИПП.

Что же происходит сейчас? Первоначальный энтузиазм в отношении возможности лечения ЯБЖ и ДПК и гастроэзофагеальной рефлюксной болезни (ГЭРБ) с применением все более мощных антисекреторных препаратов на сегодняшний день уменьшился [2], а клиническая резистентность значительного процента пациентов к проводимой терапии стала одной из главных проблем среди клиницистов [13].

Доза препарата, принятая перед ужином, утрачивает свое действие в среднем через 5 ч [8]. Поэтому внутрижелудочный уровень pH может оставаться  $< 4$  более трети ночного времени. Такие ночные периоды снижения уровня pH  $< 4$  длительностью более 1 часа на фоне терапии ИПП принято обозначать термином «ночные кислотные прорывы». Указанный феномен, согласно данным P.L. Peghini и соавт., наблюдается у 75 % обследуемых (пациенты с ГЭРБ и даже здоровые добровольцы), принимающих ИПП 2 раза в сутки.

Падение pH до кислых значений даже на короткий промежуток времени создает условия для активизации пепсиногена с последующим его пептическим воздействием на тромб. У больных с геморрагическими осложнениями изменен ритм желудочной секреции, наблюдается возрастание ночной секреции в 3,5–4 раза по сравнению со здоровыми людьми [7]. Данный феномен достаточно убедительно объясняет хорошо известное наблюдение утренних рецидивов кровотечения.

В настоящее время для купирования ночного выброса кислоты общепринятой является точка зрения о целесообразности добавления к терапии ночной дозы  $H_2$ БГР [6], поскольку их эффективность не зависит от суточных биоритмов.

Распределение пациентов с РК в основной и исследуемой группе представлено в таблице 3.

Основываясь на данных таблицы 3, следует подчеркнуть, что в общей совокупности пациентов применяемая тактика все же оказалась состоятельной. Отсутствие как эндоскопической, так и медикаментозной составляющей интенсивной терапии больных с ОЯГДК приводит к возрастанию абсолютного числа

Таблица 1. Критерии определения риска рецидива кровотечения

Риск РК	Эндоскопические признаки при поступлении	Степень тяжести кровопотери	Тактика
Высокий	— Фиксированный пристеночный тромб-сгусток (F IIB) — Наличие в полости желудка неизменной и/или редуцированной крови, сгустков крови	Любая	— Контрольно-лечебная эндоскопия через 4–6 часов от момента поступления: если сохраняется прежняя эндоскопическая картина, показано выполнение ранней отсроченной операции в течение 6–8 часов с момента госпитализации
	— Видимый сосуд в дне язвы в виде красноватого бугорка — «часового» тромба или в виде блестящего «жемчужного» бугорка в дне, крае язвы или выступающего над поверхностью ее дна (F IIA)	Тяжелая или крайне тяжелая	
Умеренный	— Видимый сосуд в дне язвы в виде красноватого бугорка — «часового» тромба или в виде блестящего «жемчужного» бугорка в дне, крае язвы или выступающего над поверхностью ее дна (F IIA)	Легкая или средней тяжести	— Контрольно-лечебная эндоскопия выполняется каждые 12 часов: если в течение 36 часов с момента госпитализации сохраняются признаки ненадежного гемостаза, показано выполнение отсроченного оперативного вмешательства
Незначительный	— Геморрагическое или некротическое (черное) дно язвы — Мелкие тромбированные сосуды в язве (F IIC)	Любая	— Контрольно-лечебная эндоскопия выполняется каждые 12 часов: если в течение 72 часов с момента госпитализации сохраняются признаки ненадежного гемостаза, показано выполнение отсроченного оперативного вмешательства

Таблица 2. Количественный состав исследуемых групп, n (%)

Годы	Группы	1-я ИПП + УРРК + НРРК	2-я ИПП + ВРРК	3-я ИПП + Н <sub>2</sub> БГР + ВРРК
2008 (n = 265)		168 (63,4)	85 (32,1)	12 (4,5)
2009 (n = 275)		170 (61,8)	86 (31,3)	19 (6,9)
2010 (n = 274)		163 (59,5)	80 (29,2)	31 (11,3)
2011 (n = 299)		164 (54,9)	81 (27,1)	54 (18)
2012 (n = 304)		157 (51,6)	79 (26)	68 (22,4)
Всего больных		822 (58)	411 (29)	184 (13)

Таблица 3. Рецидивы кровотечения

Годы	Группы	Все больные	РК, n (%)	Исследуемая группа	РК, n (%)
2008		278	29 (10,4)	265	20 (7,5)
2009		289	33 (11,4)	275	23 (8,4)
2010		299	37 (12,4)	274	26 (9,5)
2011		310	30 (9,7)	299	21 (7,0)
2012		317	46 (14,5)	304	32 (10,5)
Всего		1494	175 (11,7)	1417	122 (8,6)

Таблица 4. Рецидивы кровотечения в исследуемых группах

Годы	Группы	1-я ИПП + УРРК + НРРК		2-я ИПП + ВРРК		3-я ИПП + Н <sub>2</sub> БГР + ВРРК	
		Кол-во больных	РК, n (%)	Кол-во больных	РК, n (%)	Кол-во больных	РК, n (%)
2008		168	7 (4,1)	85	10 (11,7)	12	3 (25)
2009		170	9 (5,2)	86	10 (11,6)	19	4 (21,1)
2010		163	8 (5,0)	80	14 (17,5)	31	4 (12,9)
2011		164	7 (4,5)	81	9 (11,1)	54	5 (9,3)
2012		157	9 (5,8)	79	15 (19)	68	8 (11,7)
Всего		822	40 (4,9)	411	58 (14,1)	184	24 (13)

и процентного соотношения больных с напряженным течением патологического процесса. Возрастание числа РК неизбежно приводило к интенсификации лечебного процесса в исключительно неблагоприятных условиях.

Гораздо больший интерес вызвал анализ частоты РК в исследуемых группах (табл. 4). В первой группе количество РК колебалось от 4,1 до 5,8 % и составило в среднем 4,9 %.

Следует отметить, что и в этой, и в других исследуемых группах за РК принималось любое ухудшение эндоскопической картины — появление в просвете или на стенках следов содержимого типа «кофейной гущи» или геморрагического налета, сгустков, если накануне определялись сосуды в дне дефекта и т.д. У части больных (не более 3,5 %) отмечались клинически значимые РК, когда ухудшение эндоскопической картины сопровождалось и клиническими проявлениями.

Во второй группе также отмечались некоторые колебания показателей в разные годы, но в среднем показатель составил 14,1 %. Обращает на себя внимание третья группа больных. Во-первых, отмечено постепенное увеличение числа больных в группе с 12 в 2008 году до 68 пациентов в 2012 году. Во-вторых, снижение частоты рецидивов в этой группе. Из-за малочисленности группы, по-видимому, не стоит принимать во внимание 2008 и 2009 годы, когда число РК было 25 и 21,1 % соответственно. Относительное выравнивание количества больных во второй и третьей группах сказалось и на результатах. Так, в последние годы число РК в этой группе уменьшилось в 2–2,5 раза. Детальный анализ медицинской документации, а не только статистических данных в этой группе позволил отметить и практически полное отсутствие клинически значимых РК. У ряда больных отмечено увеличение продолжительности пребывания в отделении интенсивной терапии, не оказавшее существенного влияния на этот показатель в целом по группе. Причиной тому была длительная персистенция эндоскопических признаков ненадежного гемостаза при отсутствии признаков РК. Вероятнее всего, снижение  $pO_2$  в слизистой оболочке перипульцерозной зоны на фоне инфузии кваматела оказывало существенное влияние на процессы репарации и формирование защитного фибринозного слоя в язвенном дефекте.

## Выводы

Таким образом, у ряда больных с высоким риском РК (большие язвы, крупные тромбированные сосуды и сгустки в дне язвенного дефекта после выполнения эндоскопического гемостаза), и прежде всего у пациентов с высоким операционно-анестезиологическим риском, наряду с использованием ИПП считаем целесообразным применение и блокаторов  $H_2$ -гистаминовых рецепторов. Приведенные данные, а также данные дальнейшего анализа свидетельствуют о высокой эффективности такого

сочетания. Отмечено сокращение сроков лечения в отделении интенсивной терапии с  $32 \pm 6$  часов до  $28 \pm 3$  часа, значительно изменились качественные показатели лечения.

Кислотосупрессивная терапия является в настоящее время неперемной составляющей сбалансированной медикаментозной терапии геморрагических осложнений язвенной болезни. Особенности ее применения, выбор качественного состава исходя из клинических особенностей заболевания требуют дальнейшего изучения.

## Список литературы

1. Затевахин И.И. Обоснование лечебной тактики при кровотечениях из хронических язв желудка и двенадцатиперстной кишки / И.И. Затевахин, А.А. Шеголев // Тез. докл. VIII Всеросс. съезда хирургов. — Краснодар, 1995. — С. 97-98.
2. Кайбышева В.О. Гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь, резистентная к терапии ингибиторами протонной помпы / В.О. Кайбышева, А.С. Трухманов, В.Т. Ивашкин // РЖГГК. — 2011. — Т. XXI, № 4. — С. 4-13.
3. Лапина Т.Л. Лечение эрозивно-язвенных поражений желудка и двенадцатиперстной кишки / Т.Л. Лапина // РМЖ. — 2001. — № 13. — С. 14.
4. Кондратенко П.Г. Профилактика рецидива гастродуоденального кровотечения язвенной этиологии / П.Г. Кондратенко, Е.Е. Раденко // Украинский журнал хирургии. — 2011. — № 4. — С. 129.
5. РН-метрия пищевода и желудка при заболеваниях верхних отделов пищеварительного тракта / [Рапопорт С.И., Лакшин А.А., Ракитин Б.В., Трифонов М.М. / Под ред. академика РАМН Ф.И. Комарова]. — М.: ИД Медпрактика-М, 2005. — 208 с.
6. Тогузова Д.А. Медикаментозная профилактика рецидивов гастродуоденальных кровотечений при язвенной болезни: Автореф. дис... канд. мед. наук: спец 14.01.03 «хирургия» / Д.А. Тогузова. — Москва, 1997. — 23 с.
7. Шентулин А.А. Современные возможности и перспективы лечения резистентных форм гастроэзофагеальной рефлюксной болезни / А.А. Шентулин // Рос. журн. гастроэнтерол., гепатол., колопроктол. — 2010. — № 6. — С. 81-85.
8. Fass R. Management of heartburn not responding to proton pump inhibitors / R. Fass, D. Sifrim // Gut. — 2009. — Vol. 58. — P. 295-309.
9. Hwai-Jeng Lin. A prospective randomized trial showing that omeprazole prevents rebleeding in patients with bleeding peptic ulcers / Hwai-Jeng Lin, Wen-Ching Lo, Fa-Yauh Lee // Courtesy Archives of Internal Medicine. — 1998. — № 54. — P. 58.
10. Leontiadis G.I. Systematic review and meta-analysis: proton-pump inhibitor treatment for ulcer bleeding reduces transfusion requirements and hospital stay — results from the Cochrane Collaboration / G.I. Leontiadis, V.K. Sharma, C.W. Howden // Aliment. Pharmacol. Ther. — 2005. — № 169. — P. 74.

11. Leontiadis G.I. *Systematic review and meta-analysis: enhanced efficacy of proton-pump inhibitor therapy for peptic ulcer bleeding in Asia — a post hoc analysis from the Cochrane Collaboration* / G.I. Leontiadis, V.K. Sharma, C.W. Howden // *Aliment. Pharmacol. Ther.* — 2005. — № 1055. — P. 61.
12. *Meta-analysis of proton pump inhibitors in treatment of bleeding peptic ulcers* / P.J. Zed, P.S. Loewen, R.S. Slavik, C.A. Marra // *Ann. Pharmacother.* — 2001. — № 1528. — P. 34.
13. Orr W.C. *Reflux events and sleep: are we vulnerable?* / W.C. Orr // *Curr. Gastroenterol. Rep.* — 2006. — Vol. 8. — P. 202-207.
14. Sharma V.K. *Intravenous proton pump inhibitors for peptic ulcer hemorrhage: meta-analysis of randomised controlled trials allowing endoscopic treatment* / V.K. Sharma, G.I. Leontiadis, C.W. Howden // *Gastroenterology.* — 2001. — № 120. — P. 248.

Получено 13.04.13 □

Кондратенко П.Г., Раденко Є.Є., Жаріков С.О.

Донецький національний медичний університет ім. М. Горького, Донецьк, Україна

### КОМПЛЕКСНА МЕДИКАМЕНТОЗНА ТЕРАПІЯ ПРИ ГОСТРІЙ ВИРАЗКОВІЙ ГАСТРОДУОДЕНАЛЬНІЙ КРОВОТЕЧІ

**Резюме.** Мета дослідження: вивчити ефективність різних варіантів застосування інгібіторів протонної помпи (ІПП) та блокаторів  $H_2$ -гістамінових рецепторів ( $H_2$ БГР) з метою поліпшення якості лікування хворих із гострою виразковою гастродуоденальною кровотечею.

**Матеріали та методи.** За період з 2008 по 2012 р. в клініці хірургії та ендоскопії Донецького національного медичного університету госпіталізовано 1494 пацієнта з виразковою хворобою шлунка (ВХШ) і дванадцятипалої кишки (ВХДПК) віком від 18 до 87 років. ВХШ діагностована у 326 (21,8 %) пацієнтів, ВХДПК — у 1089 (72,9 %) пацієнтів. У 79 (5,3 %) пацієнтів відзначено поєднане розташування джерел кровотечі. Чоловіків було 958 (64,1 %), жінок — 536 (35,9 %). Для полегшення аналізу груп хворих була створена база даних у вигляді електронних таблиць програми Microsoft Office Excel. У ній знайшли своє відображення клінічні, ендоскопічні, лабораторні дані, ендоскопічні маніпуляції в процесі ендоскопічного моніторингу, медикаментозна терапія, результат захворювання. Усього 177 параметрів.

**Результати та обговорення.** У клініці прийнята індивідуально-раціональна тактика, що включає індивідуальний і динамічний підхід до вибору тактики лікування, збалансовану медикаментозну програму лікування, раціональне використання ендоскопічних лікувальних методів (ендоскопічний моніторинг із використанням усього діагностичного та лікувального арсеналу ендоскопічних методів). Для досягнення мети дослідження відібрані пацієнти, у яких тактичні принципи виконувалися в повному обсязі. Із аналізу виключено 77 пацієнтів (5,3%), у яких не проводився ендоскопічний лікувальний моніторинг і адекватна медикаментозна терапія. Це були хворі похилого та старечого віку, які не оцінюють критично свій стан, які відмовляються від лікування тощо. Отже, аналізована група складала 1417 (94,7 %) хворих. Крім вищезазначеної, спеціальної вибірки хворих залежно від ендоскопічної картини та використаних ендоскопічних методів не проводилося.

Сформовано 3 групи пацієнтів. Перші 2 групи отримували ІПП за загальноприйнятою схемою. У першу групу

увійшли хворі з помірним і незначним ризиком рецидиву кровотечі. У другу групу включені хворі з високим РПК (ВРПК). У третій групі (група з ВРПК) мало місце синхронне застосування ІПП та  $H_2$ БГР.

Слід зазначити, що у всіх досліджуваних групах за РК приймалося будь-яке погіршення ендоскопічної картини — поява в просвіті або на стінках слідів вмісту типу «кавової гущі» або геморагічного нальоту, згустків, якщо напередодні визначалися судини в дні дефекту та ін. У частини хворих (не більше 3,5 %) відзначалися клінічно значущі РК, коли погіршення ендоскопічної картини супроводжувалося й клінічними проявами.

У першій групі кількість РК коливалася від 4,1 до 5,8 % і становила в середньому 4,9 %. У другій групі також відзначалися деякі коливання показників в різні роки, але в середньому показник становив 14,1 %. Звертає на себе увагу третя група хворих. По-перше, відзначено поступове збільшення числа хворих у групі з 12 в 2008 році до 68 пацієнтів у 2012 році. По-друге, зниження частоти рецидивів у цій групі. Через нечисленність групи ми не брали до уваги 2008 і 2009 роки, коли число РК було 25 і 21,1 % відповідно. Відносне вирівнювання кількості хворих у другій і третій групах позначилося і на результатах. Так, в наступні роки число РК в третій групі зменшилося в 2–2,5 рази і склало в середньому 13 %.

**Висновки.** Кислотосупресивна терапія є в даний час неодмінною складовою збалансованої медикаментозної терапії геморагічних ускладнень виразкової хвороби. Особливості її застосування, вибір якісного складу виходячи з клінічних особливостей захворювання потребують подальшого вивчення. Наведені дані, а також дані подальшого аналізу свідчать про високу ефективність поєднання інгібіторів протонної помпи та блокаторів  $H_2$ -гістамінових рецепторів, що особливо важливо у хворих із високим операційно-анестезіологічним ризиком. Відзначено скорочення термінів лікування у відділенні інтенсивної терапії з  $32 \pm 6$  годин до  $28 \pm 3$  години, значно змінилися якісні показники лікування.

**Ключові слова:** виразкова гастродуоденальна кровотеча, рецидив кровотечі.

Kondratenko P.G., Radenko Ye.Ye., Zharikov S.O.  
Donetsk National Medical University named after M. Gorky, Donetsk, Ukraine

### COMPREHENSIVE MEDICAL THERAPY IN ACUTE GASTRODUODENAL ULCER BLEEDING

**Summary. Objective:** to study the effectiveness of various applications of proton pump inhibitors (PPIs) and H<sub>2</sub>-blockers of histamine receptors (H<sub>2</sub>BHR) to improve the quality of care of patients with acute gastroduodenal ulcer bleeding.

**Material and Methods.** During the period from 2008 to 2012 in the clinic of surgery and endoscopy Donetsk national medical university 1494 patients with gastric ulcer (GU) and duodenal ulcer (DU), aged 18 to 87 years, were hospitalized. GU was diagnosed in 326 (21.8 %) patients, GU — in 1089 (72.9 %) patients. 79 (5.3 %) patients had a combined localization of bleeding point. Men was 958 (64.1 %), women — 536 (35.9 %). To facilitate the analysis of groups of patients, a database in the form of a spreadsheet program Microsoft Office Excel was created. It reflected the clinical, endoscopic, laboratory data, endoscopic manipulation during endoscopic monitoring, drug therapy, outcomes. In total 177 parameters.

**Results and Discussion.** The clinic adopted individually rational strategy, including personalized and dynamic approach to the choice of treatment strategy, balanced pharmacological treatment program, the rational use of therapeutic endoscopic techniques (endoscopic monitoring using whole diagnostic and therapeutic endoscopic methods). To achieve the objectives of the study there had been selected patients whose tactical principles implemented in full. 77 patients (5.3 %), in whom endoscopic treatment monitoring and adequate drug therapy were not carried out, were excluded from the analysis. They are sick elderly without critically evaluating their condition, refusing treatment, etc. Thus, the test group was 1,417 (94.7 %) patients. Besides above mentioned, special sampling of patients, depending on the endoscopic pattern and used endoscopic techniques, haven't been conducted.

3 groups of patients were created. The first two groups received PPIs on the conventional scheme. The first group included patients with moderate and low risk of rebleeding. The second group included patients with high risk of rebleeding (HRR). In the third group

(group with HRR) PPIs and H<sub>2</sub>BHR had been used simultaneously.

It should be noted that in all groups any deterioration of endoscopic pattern — the appearance in the lumen or on walls of content of the «coffee ground» or hemorrhagic plaque, clots, when vessels were determined before in the bottom of the defect, served as RR. Some patients (up 3.5 %) had clinically significant RR, when deterioration of endoscopic pattern was associated with clinical manifestations.

In the first group the number of RR ranged from 4.1 to 5.8 % and averaged 4.9 %. In the second group some fluctuations in over the years were also observed, but on average it was 14.1 %. The third group of patients is noteworthy. First, the observed gradual increase in the number of patients in the group from 12 in 2008 to 68 in 2012. Secondly — the reduction in relapse rate in this group. Because of low number of patients in this group, we did not take into account 2008 and 2009, when RR number was 25 and 21.1 %, respectively. The relative alignment of the number of patients in the second and third groups had an impact on results. Thus, in subsequent years the RR number in the third group decreased by 2–2.5 times and averaged 13 %.

**Conclusions.** Acid-suppressive therapy is now an indispensable component of a balanced medical treatment of hemorrhagic complications of peptic ulcer disease. Features of its application, selection of qualitative composition, based on the clinical features of the disease, requires further study. These data, as well as further data analysis, show high efficiency of such a combination of proton pump inhibitors and H<sub>2</sub>-blockers of histamine receptors, which is especially important in patients with high operational and anesthetic risk. A decrease in the period of treatment in the intensive care unit from 32 ± 6 hours to 28 ± 3 hours was noted, qualitative indicators of treatment have changed.

**Key words:** gastroduodenal ulcer bleeding, recurrent bleeding.