

© Є. М. ШЕПЕТЬКО, В. В. ЄФРЕМОВ

Національний медичний університет імені О. О. Богомольця

## Тактика лікування пацієнтів із рецидивними виразковими дуоденальними кровотечами

YE. N. SHEPETKO, V. V. YEFREMOV

National Medical University by O. O. Bohomolets

### TREATMENT TACTIC OF THE PATIENTS WITH RELAPSE DUODENAL ULCER BLEEDINGS

Проаналізовано результати лікування 2285 пацієнтів із гострокровоточивою дуоденальною виразкою, які госпіталізовані в Київський міський центр ШКК за періоди 2004–2008 рр. (основна група, 1630 пацієнтів) і в 1994, 1996 рр. (контрольна група, 665 пацієнтів). Рецидив кровотечі відбувся у 92 пацієнтів (4,03 %), з них в основній групі – в 3,68 % випадків, а в контрольній – в 4,88 % випадків ( $p=0,1870$ ).

Операційна активність при рецидиві кровотечі знизилась в 2,34 раза з 93,75 до 40 % ( $p=0,00001$ ) і загалом склала 58,7 %. Відсоток пацієнтів із раннім рецидивом кровотечі (РПК), яких лікували консервативно, зріс в 9,6 раза (з 6,25 до 60 %,  $p=0,00001$ ).

Загальна летальність при РПК зросла в 2,35 раза (з 15,62 до 36,67 %,  $p=0,0375$ ), летальність при консервативному лікуванні РПК знизилась в 2 рази (з 100 до 50 %,  $p=0,1766$ ), а при операційному лікуванні РПК зросла в 1,67 раза (16,67 % в основній групі і 10 % в контрольній,  $p=0,4717$ ). Ризик РРВК =  $3 \times X_1 + 2 \times X_2 + X_3 + X_4$ . Бальну шкалу прогнозування ризику РРДК на сучасному етапі доцільно застосовувати всім пацієнтам з ГВДК у такому вигляді: малий ризик – 1,2 % (7–12 балів), середній – 7,15 % (13–19 балів), високий – 23,81 % (20–22 бали).

Для попередження виникнення РПК запропоновано добовий рН-моніторинг, який дозволяє виявити зниження рН (нічний кислотний прорив), що є підставою для підвищення дози ІПП із додатковим призначенням 40–80 мг внутрішньовенно на ніч в 24 год або в 4–6 год ранку (високодозна терапія ІПП).

The results of treatment of 2285 patients with duodenal ulcer bleeding which were proceeded in Kyiv City Center of Gastrointestinal Bleedings, are analyzed. All patients are divided into 2 groups: the basic – 1630 patients, 71,33% (2004–2008) and control – 665 patients, 28,66 % (1994, 1996). The relapse of bleeding occurred in 92 (4,03 %) patients, in basic group – in 3,68 % patients, and in control group – in 4,88 % patients,  $p=0,1870$ .

Relapse bleeding operative activity reduced in 2,34 times from 93,75 to 40 % ( $p=0,00001$ ) and consists 58,7 % overall. The percent of patients with bleeding relapse which was treated conservative rised in 9,6 times from 6,25 % in control group to 60 % in basic group ( $p=0,00001$ ).

The common bleeding relapse lethality increase in 2,35 times from 15,62 to 36,67 % ( $p=0,0375$ ), the conservative relapse treatment lethality decrease in 2 times (from 100 to 50 %,  $p=0,1766$ ), and postoperative lethality – rise in 1,67 times (16,67 % in basic group and 10 % in control group,  $p=0,4717$ ). The risk of relapse ulcer bleeding =  $3 \times X_1 + 2 \times X_2 + X_3 + X_4$ . It's reasonable to apply practically in the modern period the scale of bleeding relapse risk prognosis to all patients with duodenal ulcer bleeding in a following appearance: small risk – 1,2 % (7–12 points), average – 7,15 % (13–19 points), high – 23,81 % (20–22 points).

For the prevention of early relapse of duodenal ulcer bleeding is used daily pH-monitoring which allows to reveal decrease pH (night acid break), that is the basis for increase the dose of proton-pump inhibitors in 12 p.m. or in 4–6 a.m. with additional appointment of 40–80 mg intravenously (high doses treatment IPP).

**Постановка проблеми і аналіз останніх досліджень та публікацій.** Ранній рецидив кровотечі (РПК) – важливий несприятливий прогностичний фактор у хворих із гострокровоточивою дуоденальною виразкою (ГВДК) і, за даними різних авторів, є головним фактором, який впливає на летальність, що розвивається при ГВДК в 2–20,9 % випадків [2, 5, 7, 9]. Надто небезпечним є виникнення раннього рецидиву кровотечі після спонтанної або зумовленої медикаментозними та ендоскопічними заходами зупинки кровотечі, оскільки до

80 % померлих від гострих виразкових ШКК – це хворі з РПК [3]. При застосуванні різних методик ендоскопічного гемостазу РПК розвивається від 2,1 % (комбіновані методи) до 27 % (ін'єкційний метод) [4, 10]. При розвитку РПК загальна летальність складає 15,8–22,2 %, післяопераційна – 13,9–28 %, летальність серед оперованих – 16,7–70 %, а хірургічна активність – 40 % [1, 6, 8]. З огляду на ці обставини, виявлення хворих із високим ризиком РПК та удосконалення хірургічної тактики сприятиме зниженню летальності при ГВДК.

**Мета роботи:** проаналізувати результати та визначити тактику лікування пацієнтів із ГВДК при розвитку раннього рецидиву виразкової дуоденальної кровотечі.

**Матеріали і методи.** Здійснено порівняльний аналіз результатів лікування 2285 пацієнтів із дуоденальною виразкою, ускладненою кровотечею, яких госпіталізовано в Київський міський центр

ШКК за періоди 2004–2008 рр. (основна група, 1630 пацієнтів) і в 1994, 1996 рр. (контрольна група, 665 пацієнтів). Добовий рН-моніторинг проведено 17 пацієнтам із ГВДК за допомогою ацидогастрографа АГ-1рН-М (ТОВ “Старт”, Україна). Ранній рецидив кровотечі (до 5-ї доби) відбувся загалом у 92 пацієнтів (4,03 %), причому в основній групі – у 60 (3,68 %) випадках, а в контрольній – в 32 (4,88 %),  $p=0,1870$ ,  $p>0,05$  (табл. 1).

**Таблиця 1. Рецидиви дуоденальної виразкової кровотечі в основній і контрольній групах**

Групи пацієнтів	Вид лікування	Рецидив кровотечі в стаціонарі	Співвідношення РПК у групах хворих
Основна група (2004–2008)	консервативне N=1577	36 (2,28 %)	60 %
	операційне N=53	24 (45,28 %)	40 %
	p між консервативним і операційним	0,00001	
	всього N=1630	60	3,68 %
Контрольна група (1994, 1996)	консервативне N=345	2 (0,58 %)	6,25 %
	операційне N=310	30 (9,68 %)	93,75 %
	p між консервативним і операційним	0,00001	
	всього N=655	32	4,88 %
	p між основною і контрольною групами	0,1870	
Обидві групи	консервативне (%)	38 (1,98 %)	41,3 %
	операційне (%)	54 (14,88 %)	58,7 %
	p	0,00001	
	всього N=2285	92	4,03 %

**Результати досліджень та їх обговорення.** Тактикою лікування хворих на ГВДК на даний момент є активно-індивідуалізована, що ґрунтується при консервативному лікуванні на застосуванні методів ендоскопічного гемостазу, з доповненням їх внутрішньовенним введенням ІПП у високодозовому режимі і синтетичних аналогів соматостатину.

Пацієнтам із нестабільним гемостазом за Forrest необхідно проводити ендоскопічний моніторинг кожні 2–4 год (іноді 6 год), до досягнення стабільного гемостазу або до проведення операційного втручання.

Загалом за весь період дослідження серед оперованих пацієнтів було 14,88 % після настання РПК, або в 7,5 раза більше, ніж серед всіх лікованих консервативно (1,98 %,  $p=0,00001$ ,  $p<0,05$ ). В основній групі серед оперованих частка їх після настання РПК склала 45,28 %, що в 4,68 раза більше, ніж у контрольній групі (9,68 %,  $p=0,00001$ ,  $p<0,05$ ) (табл. 1).

Тактика лікування пацієнта з раннім рецидивом дуоденальної виразкової кровотечі є активною. Вона передбачає ендоскопічне підтвердження РПК, застосування повторно методів ендоскопічного гемостазу. Операційне втручання показано пацієнтам із хронічною кальозною виразкою з явищами рубцевої деформації цибулини ДПК, а також при тривалій кровотечі, що не зупиняється. У випадках РПК із розвитком колапсу, блювання малозміненою кро-

в’ю ФЕГДС не проводять, та, не втрачаючи часу, застосовують протишокові та реанімаційні методики, переливання гемодинамічних розчинів, еритроцитарної маси та ЗНП із наступною екстреною операцією на висоті рецидиву кровотечі.

Операційна активність при рецидиві кровотечі знизилась в 2,34 раза, тобто з 93,75 до 40 % ( $p=0,00001$ ,  $p<0,05$ ), і загалом склала 58,7 %. Водночас відсоток пацієнтів із РПК, яких після ефективного гемостазу лікували консервативно, зріс у 9,6 раза: з 6,25 у контрольній групі до 60 % в основній ( $p=0,00001$ ,  $p<0,05$ ). Даний факт свідчить про активне застосування консервативних заходів та ефективних ендоскопічних методик у лікуванні ШКК в останні роки.

Загальна летальність при РПК зросла в 2,35 раза (з 15,62 в контрольній групі до 36,67 % в основній,  $p=0,0375$ ,  $p<0,05$ ), що зумовлено відмовою хворих від операційного лікування при тимчасово зупиненій кровотечі і нестабільному гемостазі. Летальність при консервативному лікуванні РПК знизилась у 2 рази (зі 100 % у контрольній групі до 50 % в основній ( $p=0,1766$ ,  $p>0,05$ )), що є дуже важливим з точки зору ефективності сучасних методів консервативного лікування і пов’язано із застосуванням розроблених ефективних засобів ендоскопічного гемостазу та внутрішньовенною терапією інгібіторами протонної помпи (табл. 2).

Таблиця 2. Порівняння летальності у досліджуваних групах при ГДВК і летальності при РПК у стаціонарі

Групи пацієнтів	Вид лікування	Всього пацієнтів	Летальність	РПК у стаціонарі (N)	Летальність при РПК у стаціонарі
Основна група 2004–2008	консервативне	1577	65 (4,12 %)	36	18 (50 %)
	операційне	53	5 (9,43 %)	24	4 (16,67 %)
	p		0,0608		0,0110
	всього	1630	70 (4,44 %)	60	22 (36,67 %)
Контрольна група 1994, 1996	консервативне	345	29 (8,4 %)	2	2 (100 %)
	операційне	310	10 (3,2 %)	30	3 (10 %)
	p		0,0051		0,0020
	всього	655	39 (5,95 %)	32	5 (15,62 %)
Обидві групи	консервативне	1922	94 (4,89 %)	38	20 (52,63 %)
	операційне	363	15 (4,13 %)	54	7 (12,96 %)
	p		0,5333		0,0001
	всього	2285	109 (4,77 %)	92	27 (29,35 %)

При операційному лікуванні РПК післяопераційна летальність зросла в 1,67 раза (16,67 % в основній групі і 10 % – у контрольній,  $p=0,4717$ ,  $p>0,05$ ), і це закономірно відображає результати оперативного лікування, коли до операції вдавались при відсутності ефекту від консервативного лікування та ендоскопічного гемостазу у вкрай тяжкої категорії хворих у стані геморагічного шоку та тяжкої анемії. На цей показник впливає і низька операційна активність при ГВДК, яка, з одного боку, є досягненням у загальній проблемі лікування ГВДК, а з іншого – пов'язана зі зростанням післяопераційної летальності на висоті РПК.

В основній групі при РПК в стаціонарі при консервативному лікуванні показник летальності склав 50 %, що в 3 рази вище, ніж при операційному (16,67 %,  $p=0,0110$ ,  $p<0,05$ ). У контрольній групі показник летальності при консервативному лікуванні РПК дорівнював 100 % та був у 10 разів вищим, ніж при операційному (10 %,  $p=0,0020$ ,  $p<0,05$ ). В основній і контрольній групах при лікуванні рецидивної виразкової кровотечі консервативним шляхом летальність складала 52,63 %, що в 4 рази більше, ніж при здійсненні операційних втручань (12,96 %,  $p=0,0001$ ,  $p<0,05$ ). Порівняння летальності у групах пацієнтів і летальності при РПК показало, що в основній групі при консервативному лікуванні летальність при РПК була вищою в 12,14 раза (50 і 4,12 %,  $p=0,00001$ ,  $p<0,05$ ), а при операційному – в 1,77 раза (16,67 та 9,43 %,  $p=0,2711$ ,  $p>0,05$ ), летальність при РПК в основній групі перевищує загальну летальність в 8,26 раза (36,67 і 4,44 %,  $p=0,00001$ ,  $p<0,05$ ). У контрольній групі летальність при консервативному лікуванні при РПК вища в 11,9 раза порівняно із загальною летальністю в групі консервативно лікованих (100 та 8,4 %,  $p=0,00001$ ,  $p<0,05$ ), а при операційному лікуванні – вища в 3,12 раза (10 та 3,2 %,  $p=0,0637$ ,  $p>0,05$ ), загальна ле-

тальність при РПК у контрольній групі зросла в 2,62 раза (15,62 і 5,95 %,  $p=0,0294$ ,  $p<0,05$ ), ніж у групі без РПК. В обох групах при консервативному лікуванні летальність при РПК була вищою в 10,76 раза, ніж без РПК (52,63 та 4,89 %,  $p=0,00001$ ,  $p<0,05$ ), а післяопераційна – в 3,14 раза (12,96 та 4,13 %,  $p=0,0070$ ,  $p<0,05$ ), разом з тим загальна летальність при РПК була вищою в 6,22 раза (29,35 та 4,77 %,  $p=0,00001$ ,  $p<0,05$ ) порівняно з групою пацієнтів без РПК (табл. 2).

У клініці розроблена система прогнозування РПК (Фомин П. Д., Козлов С. Н., 2001) на основі покрокового дискримінантного аналізу із визначенням дискримінантних змінних, що є критеріями (ознаками) значимості ризику розвитку РПК (до 72 год). До них віднесені такі критерії значимості: розмір виразки, ступінь стабільності гемостазу за Forrest, ступінь тяжкості крововтрати, вік хворого. Оцінка ризику РПК здійснюється за формулою з обчисленням інтегрального прогностичного індексу (ІПІ) в балах:

$$\text{Ризик РПК} = 3 \times X_1 + 2 \times X_2 + X_3 + X_4, \text{ де}$$

$X_1$  – розмір виразки ( $X_1=1$ , якщо виразка до 1 см,  $X_1=2$ , якщо від 1 до 2 см,  $X_1=3$ , якщо перевищує 2 см);

$X_2$  – стан гемостазу в виразці за Forrest ( $X_2=1$ , якщо Forrest III,  $X_2=2$  при Forrest IIc,  $X_2=3$  при Forrest IIa,  $X_2=4$  при Forrest IIb);

$X_3$  – ступінь крововтрати за класифікацією В. Д. Братуся ( $X_3=1$ , якщо визначена помірна крововтрата,  $X_3=2$ , якщо середня,  $X_3=3$  при тяжкому ступені);

$X_4$  – вік хворого ( $X_4=1$ , якщо вік пацієнта не перевищує 60 років,  $X_4=2$ , якщо пацієнт старший 60 років).

При обчисленні кількості балів за даною формулою малий ризик РПК спостерігали при показ-

нику ІІІ менше 10 балів, середній – від 10 до 16 балів, високий ризик – більше 16 балів. Мінімально можлива кількість балів ІІІ складає 7, максимально можлива – 22 бали. Очікуваний ризик РРК склав в екзаменаційній групі при малому ІІІ 5,6 %, при середньому – 34 %, при високому – 89,1 %.

У групі пацієнтів малого ризику РРК при розрахунку вірогідність настання РК складає 5,6 %, а в реальності це відбулось в основній групі в 1,55 % випадків, в контрольній – в 1,07 %, в обох групах – в 1,41 % випадків. У групі пацієнтів середнього ризику РРК вірогідність настання РК складає 34 %, а в дійсності ж прогноз відбувся у 2,76 % пацієнтів основної групи та 7 % пацієнтів контрольної групи. У групі пацієнтів високого ризику РРК вірогідність настання РК дорівнює 89,1 %, але прогноз здійснився у 20,34 % пацієнтів основної групи і 8,33 % – контрольної.

Дану невідповідність можна пояснити таким чином: консервативне лікування пацієнтів із застосуванням методів ендоскопічного гемостазу, ІІІІ, застосування ендоскопічного моніторингу в пацієнтів привело до зменшення групи хворих, у

яких кровотеча рецидивувала, в багато разів, і фактично реальний показник (РРК) виявився в цих групах значно меншим. До останнього часу обчислення ІІІ не враховувало розроблені ефективні заходи ендоскопічного гемостазу та застосування сучасних внутрішньовенних ІІІІ. Трансформація бальної системи прогнозування на основі покрокового дискримінантного аналізу в процесі практичного застосування відбулась у зміні бальної шкали: при низькому ризику РРК ІІІ склав 7–12 балів (ризик РРК 1,2 %), при середньому ризику РРК ІІІ дорівнює 13–19 балів (ризик РРК 7,15 %), а при високому ризику РРК ІІІ склав 20–22 бали (ризик РРК 23,81 %).

В основній групі пацієнтів після парентерального введення Н<sub>2</sub>-блокаторів як ізольовано, так і в поєднанні з соматостатином (N=542) РРК відбувся в 5,9 % випадків, і цей показник виявився в 2 рази вищим, ніж при застосуванні ІІІІ внутрішньовенно як ізольовано, так і в поєднанні з соматостатином (N=203, 2,96 %, p=0,1048, p>0,05) (табл. 3). У контрольній групі пацієнтів ІІІІ та Н<sub>2</sub>-блокатори внутрішньовенно не застосовували.

**Таблиця 3. Вплив парентеральних антисекреторних препаратів на РРК у стаціонарі (основна група)**

Вид антисекреторного препарату	Основна група	
	кількість пацієнтів, N	рецидив кровотечі в стаціонарі, N (%)
Н <sub>2</sub> -блокатори	529	30 (5,67 %)
Сандостатин + Н <sub>2</sub> -блокатори	13	2 (15,38 %)
ІІІІ	182	6 (3,3 %)
Сандостатин + ІІІІ	21	0
Н <sub>2</sub> -блокатори+ІІІІ	45	3 (6,67 %)
Сандостатин+Н <sub>2</sub> -блокатори+ІІІІ	4	0
Всього	794	41 (5,16 %)

Добовий рН-моніторинг дозволяє корегувати високодозну терапію ІІІІ в гострому періоді виразкової дуоденальної кровотечі. Виявлення зниження рН в будь-який із періодів (нічний, 24–6 год) є підставою для підвищення дози ІІІІ з додатковим призначенням 40 мг або 80 мг внутрішньовенно на ніч в 24 год або в 4–6 год ранку.

З метою запобігання “нічному кислотному прориву” запропонована і застосовується високодозна терапія ІІІІ, яка включає внутрішньовенне введення одного з інгібіторів протонної помпи:

1) схема №1: ІІІІ 80 мг внутрішньовенно болюсно при госпіталізації, а потім внутрішньовенно краплинно 8 мг на годину протягом 72 год (80 мг +192 мг/доба=272 мг/доба, і в подальшому 2 доби – 192 мг на добу, плюс 40 мг або 80 мг в 24 год, тобто від 352 мг в першу добу до 232–252 мг в наступні;

2) схема №2: ІІІІ 80 мг внутрішньовенно болюсно при госпіталізації, а потім 80 мг внутрішньо-

венно болюсно двічі на добу протягом 3–5 діб (10 год, 22 год=160 мг, плюс 40 мг або 80 мг в 24 год=280–320 мг/доба).

Застосування даних схем високодозної терапії ІІІІ приводить до підвищення рН до безпечного рівня (рН>6) і надійно запобігає “нічному кислотному прориву”. Добовий рН-моніторинг у поєднанні з високодозною терапією ІІІІ виконано у 17 пацієнтів (12 чоловіків і 5 жінок) протягом від 3-ї доби (14 пацієнтів) до 5 діб (3 пацієнти). На госпітальному етапі рецидив кровотечі при добовому рН-моніторингу не виник у жодного пацієнта.

**Висновки.** 1. Тактикою лікування хворих на ГВДК на даний момент є активно-індивідуалізована, а тактикою лікування пацієнтів із раннім рецидивом дуоденальної виразкової кровотечі є активна.

2. Добовий ендоскопічний рН-моніторинг дозволяє виявити зниження рН у будь-який з періодів

(найчастіше нічний, 24–6 год). З метою запобігання “нічному кислотному прориву”, який впливає на розвиток РРК, запропонована і застосовується терапія ІПП, яка включає внутрішньовенне введення одного з інгібіторів протонної помпи у високодозному режимі.

3. Бальну шкалу прогнозування ризику РРДК на сучасному етапі доцільно застосовувати всім пацієнтам з ГВДК у такому вигляді: малий ризик

РРК – 1,2 % (7–12 балів), середній – 7,15 % (13–19 балів), високий – 23,81 % (20–22 бали).

4. Застосування активної хірургічної тактики, ефективних заходів ендоскопічного гемостазу та ІПП при РРДК привело до зниження операційної активності в 2,34 раза, зниження летальності при консервативному лікуванні в 2 рази, водночас до зростання післяопераційної летальності в 1,67 раза.

#### СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. Использование ингибиторов протонного насоса в лечении острого желудочно-кишечного кровотечения язвенной этиологии / В. К. Глазунов, Г. В. Румянцев, Г. Ю. Бука [и др.] // *Клінічна хірургія*. – 2005. – № 6. – С. 11–13.
2. Эффективность комбинированного эндоскопического гемостаза у больных язвенной болезнью, осложнённой кровотечением / Е. М. Липницкий, А. В. Алекберзаде, Г. Р. Рыжов // *Вестник Российской АМН*. – 2009. – № 6. – С. 28–31.
3. Луцевич Э. В. Лечение язвенных гастродуоденальных кровотечений. От хирургии к терапии? / Э. В. Луцевич, И. Н. Белов // *Хирургия*. – 2008. – № 1. – С. 4–7.
4. Кондратенко П. Г. Эффективность эндоскопических методов лечения больных с язвенными гастродуоденальными кровотечениями / П. Г. Кондратенко, Е. Е. Раденко // *Український журнал малоінвазивної та ендоскопічної хірургії*. – 2007. – № 1. – С. 35–36.
5. Стенозирующие кровоточащие пилородуоденальные язвы / А. И. Черепанин, Е. И. Нечипоренко, А. М. Нечаенко [и др.] //

*Хирургия*. – 2008. – № 6. – С. 31–33.

6. Діагностика та лікування хворих з рецидивними гастродуоденальними кровоточами виразкової етіології / В. О. Шапиринський, В. В. Петрушенко, О. А. Камінський, І. В. Павлік. – Вінниця, 2009. – 204 с.

7. Дифференцированное лечение язвенных гастродуоденальных кровотечений / Ю. Л. Шевченко, А. А. Корзникова, Ю. М. Стойко, Б. Ш. Бадуров // *Хирургия*. – 2006. – № 11. – С. 18–23.

8. Laursen S. B. Management of bleeding gastroduodenal ulcers / S. B. Laursen, H. S. Jorgensen, O. B. Schaffalitzky de Muckadell // *Da. Med. J.* – 2012. – Jul. – № 59(7). – P. 44–73.

9. Current managements and outcomes of peptic and artificial ulcer bleeding in Japan / M. Fujishiro, N. Abe, M. Endo [et al.] // *Digestive Endoscopy*. – 2010. – № 22. – (Suppl. 1). – P. 9–14.

10. Intravenous pantoprazole as an adjuvant therapy following successful endoscopic treatment for peptic ulcer bleeding / J. Wang, K. Yang, B. Ma [et al.] // *Can. J. Gastroenterol.* – 2009. – № 23 (4). – P. 287–299.

Отримано 08.08.13