

© О. А. КАМІНСЬКИЙ

Вінницький національний медичний університет імені М. І. Пирогова

## Гастродуоденальні гострокровоточиві виразки, спричинені прийманням нестероїдних протизапальних препаратів

O. A. KAMINSKYI

Vinnytsia National Medical University by M. I. Pyrohov

### ACUTE GASTRODUODENAL BLEEDING ULCERS CAUSED BY USE OF NONSTEROIDAL ANTI-INFLAMMATORY DRUGS

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

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 was analyzed.

**Постановка проблеми і аналіз останніх досліджень та публікацій.** Виразкова хвороба шлунка та дванадцятипалої кишки, ускладнена гострою кровотечею, залишається одним із найбільш поширених хірургічних захворювань органів черевної порожнини [1, 4]. Актуальність даної теми зумовлена тим, що частота гострих кровоточивих гастродуоденальних виразок з кожним роком зростає, на що вказує значна кількість наукових робіт, присвячених даній проблемі. Велика питома вага гострих кровоточивих виразок зумовлена прийманням нестероїдних протизапальних препаратів (НПЗП), які спричиняють загострення хронічного процесу або утворення гострих виразок [2, 3]. Гострі виразки, пов'язані з прийманням лікарських препаратів, спостерігаються у 45–68 % хворих похилого віку і останнім часом складають третину причин гастродуоденальних кровотеч, летальність у хворих з різним ступенем тяжкості кровотечі коливається від 3 до 17 % [5, 6, 7, 8].

Основний механізм лікувальної дії НПЗП пов'язаний з перериванням циклооксигеназного (ЦОГ) шляху метаболізму арахідонової кислоти, в результаті чого пригнічується синтез простагландинів – найважливіших продуктів запалення. В даний час відкрито і вивчено дві форми ЦОГ: структурна (ЦОГ-1) та індукована (ЦОГ-2). ЦОГ-1 відповідає за захисні властивості слизової ШКТ, а ЦОГ-2 бере участь в утворенні простагландинів у вогнищі за-

палення. Причому НПЗП пригнічують продукцію простагландинів не тільки в осередках запалення, але і на системному рівні, тому розвиток гастропатій є запрограмованим фармакологічним ефектом цих препаратів. При застосуванні цих препаратів уражається гідрофобний шар на поверхні слизової оболонки шлунка, збіднюється склад фосфоліпідів і знижується секреція компонентів шлункового слизу. У механізмі ульцерогенної дії НПЗП важливу роль відіграє зміна перекисного окиснення ліпідів. Утворені продукти вільнорадикального окиснення спричиняють ураження слизової оболонки шлунка і руйнування мукополісахаридів. Крім того, НПЗП мають певний вплив на синтез лейкотрієнів, зниження числа яких призводить до зменшення кількості слизу, що володіє цитопротективними властивостями.

При прийманні НПЗП знижується рівень простагландину та оксиду азоту, що несприятливо позначається на кровообігу в підслизовому шарі ШКТ і створює додатковий ризик пошкодження слизової оболонки шлунка та дванадцятипалої кишки. Зміна балансу захисних та агресивних середовищ шлунка призводить до формування виразок та розвитку ускладнень: кровотеч, перфорації, пенетрації.

**Матеріали і методи.** Проаналізовані дані Центру шлунково-кишкових кровотеч, який розташований на базі відділення абдомінальної хірургії

Вінницької обласної клінічної лікарні імені М. І. Пирогова, за період з 2008 до 2014 року. Проліковано 238 пацієнтів віком від 27 до 87 років, у яких виникнення кровотечі було зумовлено прийманням НПЗП. Чоловіків було 120 (52,1 %) та 118 (47,9 %) жінок, у яких діагностовано гостру або хронічну виразку, ускладнену профузною кровотечею. В структурі захворювань, з приводу яких приймали НПЗП, встановлено, що ішемічна хвороба серця була у 101 (42,43 %) хворого, больовий синдром у 72 (30,25 %), захворювання хребта та суглобів у 38 (15,97 %), порушення мозкового кровообігу у 14 (5,89 %). Тривалість приймання препаратів становила від 2–3 діб до 6 років. Виразковий анамнез був встановлений у 106 пацієнтів (44,53 %). Препарати, які приймали хворі: похідні саліцилової кислоти – ацетилсаліцилова кислота, похідні арилоцтової кислоти – диклофенак натрію, похідні індолюцтової кислоти – індометацин та їх комбінації. 29 % хворих приймали одночасно декілька препаратів із різних груп.

#### Результати досліджень та їх обговорення.

Всім хворим, незалежно від тяжкості загального стану, було виконано езофагофіброгастроуденоскопію (ЕФГДС) протягом 2 год від моменту госпіталізації. Крім того, за потребою виконували повторну ЕФГДС через 6 год для оцінки ступеня 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 %) пацієнтів, Forrest IIa – у 70 (29,41 %) хворих, Forrest IIb – у 61 (25,63 %) особи, Forrest IIc – у 26 (10,92 %) хворих, Forrest III – у 29 (12,18 %) пацієнтів. Локалізація виразки: у 117 (49,15 %) осіб – дванадцятипала кишка, у 88 (36,97 %) хворих – шлунок та у 33 (13,86 %) пацієнтів – множинні ураження шлунка та дванадцятипалої кишки. Більшість хворих перебувала в стадії нестабільного гемостазу.

У хворих із гострими виразками, що ускладнились шлунково-кишковою кровотечею на фоні приймання медикаментозних препаратів, основним напрямком лікування було призначення гемостатичної та кровозамісної терапії. Консервативно проліковано 142 хворих. Для гемостатичної терапії використовували свіжозаморожену плазму; транексамову кислоту в дозі 15 мг/кг (1 гр. – 4 ампл.) внутрішньовенно краплинно, безпосередньо перед введенням розчинивши препарат у 200 мл фізіологічного розчину, далі 1 ампл. 5,0 мл (250 мг) на 200 мл фізіологічного розчину внутрішньовенно краплинно 2 рази на

добу; етамзилат натрію – 4,0 внутрішньовенно 2 рази на добу; вікасол 2,0 внутрішньовенно 2 рази на добу. Нині необхідність застосування противиразкових препаратів при гострих гастродуоденальних виразкових кровотечах загальноновизнана. Використання антисекреторних засобів обґрунтовується підвищеною секреторною активністю шлунка і провідною патогенетичною роллю кислотного-пептичного фактора в прогресуванні фібриноїдного некрозу з пошкодженням судин дна і стінок виразкового кратера, розвитком геморагії і її рецидиву.

Для ендоскопічного гемостазу ми використали кліпування у 8 хворих, обколювання кровоточивої судини – у 24 пацієнтів, аргоноплазмову коагуляцію – у 29 осіб та застосували поєднані методи – у 23 пацієнтів.

З неоперованих хворих померли 17 (8,25 %) переважно від складної супутньої патології на фоні профузної кровотечі. Кровотечі, які не вдалось зупинити консервативно, підлягали хірургічній корекції. 32 хворим із загостренням хронічної виразки було виконано такі операції: висічення виразки з проведенням дуоденопластики – у 13 хворих, секторальну резекцію шлунка – в 6 пацієнтів, резекцію шлунка за Більрот-I – у 5 хворих, екстеріоризацію виразки – у 5 хворих та прошивання виразки – у 3 осіб. Післяопераційних ускладнень не спостерігали, хворих у задовільному стані виписано із стаціонару. Летальності в післяопераційному періоді не було.

**Висновки.** 1. Хворим, які отримують ульцерогенні медикаментозні препарати, профілактику виникнення гострих виразок та ерозій слід проводити незалежно від тяжкості стану.

2. Продовження застосування НПЗП гальмує ангіогенез і сповільнює загоєння виразок, через що найраціональнішою тактикою є відміна таких препаратів. У лікуванні хворих із НПЗП-гастропатіями і для запобігання появі нових виразок (якщо НПЗП-терапію неможливо припинити) найефективнішими є інгібітори протонної помпи та мізопростол.

3. При успішно виконаному ендоскопічному гемостазі чи відсутності на момент огляду ознак кровотечі, що триває, незалежно від тяжкості стану, показано проведення консервативного лікування, що включає корекцію крововтрати, введення інгібіторів протонної помпи та ін., лікування супутнього захворювання та ендоскопічний контроль у динаміці. Серед методів ендоскопічного гемостазу найбільш ефективним є аргоноплазмова коагуляція.

4. Показаннями до невідкладного операційного лікування вважаємо кровотечу, що триває (Forrest Ia і Ib) (у тому числі її рецидив), при неможливості ендоскопічної зупинки.

**Перспективи подальших досліджень.** У подальшому планується порівняти методи ендоскопічного гемостазу між собою та дослідити ефек-

тивність саме аргоноплазмової коагуляції при гострокровоточивих виразках шлунка і дванадцятипалої кишки.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

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. Эндоскопический мониторинг при хирургическом лечении кровоточащих язв желудка и двенадцатиперстной кишки / Е. А. Первов, В. В. Агаджанян, С. И. Заикин [и др.] // Эндоскопическая хирургия. – 2007. – № 6. – С. 25–30.
4. Фомін П. Д. Оптимізація лікувальної тактики у хворих з виразковими гастродуоденальними кровоточами / П. Д. Фомін, С. Й. Запорожан // Вісн. Вінницького нац. мед. ун-ту. – 2010. – Т. 14, № 1. – С. 71–73.
5. Deny S. Risk of gastrointestinal haemorrhage with long term use of aspirin / S. Deny, 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. 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.

Отримано 23.01.15