

УДК

## ОСОБЕННОСТИ ДИАГНОСТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ ЯЗВЕННЫХ КРОВОТЕЧЕНИЙ У БОЛЬНЫХ ПОЖИЛОГО И СТАРЧЕСКОГО ВОЗРАСТА С ОСТРЫМ КОРОНАРНЫМ СИНДРОМОМ

*А.И.Шугаев, В.П. Земляной, А.К.Сухомлин, Л.В.Красавцева*

Санкт-Петербургская медицинская академия последипломного образования Росздрава

## THE FEATURES OF DIAGNOSTIC AND TREATMENT OF THE ULCER BLEEDINGS AT PATIENTS OF ELDERLY AND SENILE AGE WITH A SHARP CORONARY SYNDROME

*A.I.Shugaev, V.P.Zemlynoy, A.K.Suhomlin, L.V.Krasavceva*

St-Petersburg Medical Academy of Postgraduate Studies, Russia

© Коллектив авторов, 2010 г.

Статья посвящена актуальным проблемам диагностики и лечения хронических язв желудка и двенадцатиперстной кишки, осложненных кровотечением, в группе больных высокого операционного риска, к которым, в частности, относятся пациенты пожилого и старческого возраста с острым коронарным синдромом. Выявлены особенности язвенной болезни, впервые возникшей в пожилом и старческом возрасте, отличающейся по патогенезу, эндоскопической картине и лечению. Особое внимание уделено особенностям эндоскопического обследования и лечения больных с острым коронарным синдромом. Доказано, что использование методов фармакологического и эндоскопического гемостаза в сочетании с препаратами, редуцирующими кровоток, существенно улучшает результаты лечения желудочно-кишечных кровотечений.

**Ключевые слова:** язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки, желудочно-кишечные кровотечения, пожилой и старческий возраст, острый коронарный синдром.

The article is devoted actual problems of diagnostics and treatment of chronic stomach ulcers and the duodenal gut, complicated by a bleeding. The special attention is given to diagnostics and treatment of patients of elderly and senile age with a sharp coronary syndrome. The best results of treatment of gastrointestinal bleedings are received at use of methods endoscopy and pharmacological arrest of bleeding in a combination with medicines reducing a blood-groove.

**Key words:** stomach and duodenal ulcer disease, gastrointestinal bleeding, patients of elderly and senile age, acute coronary syndrome.

**Введение.** Проблема желудочно-кишечных кровотечений (ЖКК) остается одной из самых актуальных в неотложной хирургии органов брюшной полости. Особую значимость она приобретает у больных пожилого и старческого возраста, поскольку общая летальность в этих возрастных группах достигает 30–40%, а при экстренных операциях на высоте кровотечения 55–77% (Затевахин И.И., Щеголев А.И. 2001; Панцырев Ю.М., Федоров Е.Д., 2002).

Несмотря на значительный прогресс в медикаментозной терапии язвенной болезни, совершенствовании эндоскопических и ангиографических методик гемостаза, до сих пор не разработан алгоритм диагностической и лечебной тактики при ЖКК у больных старших возрастных групп с тяжелыми сопутствующими заболеваниями, особенно с острым коронарным синдромом. Поэтому цель нашей работы — совершенствование диагностической и лечебной тактики при ЖКК у рассматриваемой категории больных.

**Материалы и методы исследования.** В работе анализируются особенности язвенных поражений желудка и двенадцатиперстной кишки у 255 больных пожилого и старческого возраста и результаты лечения 140 больных с острым коронарным синдромом (ОКС) и хроническими язвами желудка и двенадцатиперстной кишки, осложненными желудочно-кишечными кровотечениями (ЖКК).

Из 140 больных с ОКС с инфарктом миокарда было 13, с нестабильной стенокардией — 127. Средний возраст больных —  $62 \pm 11,7$  лет. Люди пожилого и старческого возраста составили 70%. Из 140 больных с ОКС у 94 использованы методы фармакологического и эндоскопического гемостаза (основная группа), 46 человек лечились ранее по принципам активной хирургической тактики (контрольная группа). О состоянии миокарда судили по динамике ЭКГ. В работе использованы эндоскопическая классификация J.A.Forrest (1974); трехстепенная классификация тяжести кровопотери, определяемая по клинико-лабораторным данным (Ивашкин В.Т. и соавт., 2006). Учитывая, что на фоне острого коронарного синдрома клинические признаки кровопотери и расстройства центральной гемодинамики более выражены, для объективизации объема кровопотери у этой категории больных оценивали кровопотерю и по формуле Мура:

$$V = P \times q \times (Ht_1 - Ht_2) / Ht_1,$$

где: V — объем кровопотери (мл); P — масса тела больного (кг); q — эмпирическое число, показывающее среднее количество крови в 1 кг массы тела человека (для мужчин — 70 мл/кг, для женщин — 65 мл/кг); Ht<sub>1</sub> — гематокритное число в норме (мужчины — 45, женщины — 40); Ht<sub>2</sub> — гематокритное число больного. При этом способе

кровопотеря до 500 мл относится к легкой. 500–1000 мл — средней степени тяжести, 1000–1500 мл — тяжелая. Для эндоскопического гемостаза использовали электрокоагуляцию, аргоноплазменную коагуляцию, аппликационные и инъекционные методы гемостаза, эндоскопическое клипирование.

**Результаты и их обсуждение.** Из 255 больных с язвенными поражениями желудка и двенадцатиперстной кишки выделены: группа пациентов с хроническими язвами (205) и острыми язвами (50). При анализе группы больных с хроническими установлено, что у лиц пожилого и старческого возраста язвенная болезнь имеет особенности в зависимости от сроков ее возникновения. Были выделены 2 варианта развития этого заболевания.

1-й — длительно протекающая язвенная болезнь, возникшая впервые еще в молодом или среднем возрасте и сохранившая периодичность чередования обострений и ремиссии у пожилых больных. По нашим данным, на долю этого варианта приходится 33,3% всех случаев язвенной болезни у лиц пожилого и старческого возраста. Длительно протекающая язвенная болезнь («старая язвенная болезнь») отличается от таковой у лиц молодого и среднего возраста более высокой частотой сочетанных форм поражения (желудок и двенадцатиперстная кишка), продолжительными обострениями и более медленным рубцеванием язвенного дефекта.

2-й вариант: язвенная болезнь желудка и двенадцатиперстной кишки, впервые возникшая в пожилом возрасте, «поздняя язвенная болезнь». В ее патогенезе возрастает роль факторов, способствующих ослаблению защитных свойств слизистой оболочки гастроудоденальной зоны. Язвенная болезнь у таких пациентов развивалась, по нашим данным, на фоне гипертонической болезни II–III ст, острых форм ишемической болезни сердца, церебрального атеросклероза и дисциркуляторной энцефалопатии 2–3 ст., облитерирующего атеросклероза сосудов нижних конечностей, сахарного диабета, хронических неспецифических заболеваний легких и других заболеваний, способствующих нарушению микроциркуляции в слизистой оболочке желудка.

В группе больных со «старыми» язвами преобладали мужчины. Длительность язвенного анамнеза колебалась от 5 до 40 лет, в среднем 24 года. «Старые язвы» несколько чаще локализовались в двенадцатиперстной кишке — 47(55,3%), в желудке — 38 (44,7%). Гистологическое исследование биоптатов слизистой при «старой» язве желудка обнаруживало как атрофический, так и неатрофический гастрит с различной локализацией. Общее число осложнений составляло 30,6%, кровотечения — у 22,4%.

При язвенной болезни, впервые возникшей в пожилом и старческом возрасте («поздней язвенной болезни»), длительность язвенного анамнеза до 6 месяцев прослежена у 148 (87%), до 5 лет — у 22 (13%) больных. Из 170 больных этой группы у 109 (64,1%) язвы локализовались в желудке и только у 61(35,9%) в двенадцатиперстной кишке. При эндоскопическом исследовании «поздняя язва» имела округлую или овальную форму, «штампованный» вид в виде «пробойника». Края язвы обычно невысокие с четкими контурами, без выраженного периульцерозного воспаления, глубина была раз-

личной, дно язвы покрыто фибринозным налетом. При гистологическом исследовании во всех случаях определялись морфологические признаки атрофического гастрита с развитием структурных изменений подслизистого слоя. «Поздние» язвы имели осложненное течение в 33,5% случаев, кровотечения — у 21,8% больных.

Главными отличительными признаками «поздних язв» являются: развитие их на фоне атрофического гастрита, когда кислотно-пептический фактор уже не играет ведущей роли, поэтому антисекреторная терапия у них мало эффективна. 2) в отличие от «старых язв», где *Helicobacter pylori* (Hр) определялся в 86% случаев при язвах двенадцатиперстной кишки, а при язвах желудка — в 77% случаев, при «поздних язвах» независимо от локализации язв, Hр высевался в 100% случаев. Положительный эффект в лечении «поздних язв» прослеживался от терапии, направленной на эрадикацию Hр с включением препаратов висмута, что необходимо учитывать при проведении комплексной терапии в постгеморрагическом периоде.

Особую группу больных с язвенными ЖКК представляют пациенты с острым коронарным синдромом. Острая кровопотеря оказывает существенное влияние на перфузию миокарда у пациентов с ОКС, в отличие от больных без сопутствующей сердечно-сосудистой патологии и даже от пациентов со стабильными формами ИБС. Признаки нарастающей ишемии миокарда установлены нами в 25% случаев при кровопотере легкой степени, в 33,3% — при средней и в 57,2% случаев — при тяжелой степени с развитием острого инфаркта миокарда в последней группе почти у половины больных с нестабильной стенокардией. В связи с вышеизложенным, восполнение объема циркулирующей крови с использованием компонентов крови у больных с ОКС и кровопотерей средней и тяжелой степени является лечебным мероприятием, выполняемым по жизненным показаниям.

Диагностика кровотечения у пациентов с ОКС имеет существенные особенности, что связано с рядом не только объективных причин, но и субъективных факторов. Важно отметить, что у больных с ОКС, где источником кровотечения являлись хронические язвы, обострение язвенной болезни совпадало с обострением ИБС у 76% пациентов, и клинические проявления язвенной болезни маскировались симптомами ИБС. Такие признаки, как боли в подложечной области, нередко расценивались как проявление стенокардии. У 52% больных манифестацией заболевания являлось гастроудоденальное кровотечение.

Фиброгастроудоденоскопия (ФГДС) являлась основным методом диагностики источника кровотечения, при котором оценивались и признаки устойчивости гемостаза. Диагностическую ФГДС выполнял эндоскопист в присутствии кардиореаниматолога и медицинской сестры кардиореанимации. Перед началом процедуры больные с ОКС подключались к постоянному кардиомонитору для контроля влияния эндоскопической манипуляции на течение ОКС. Предварительно выполнялась пункция периферической вены (если ранее не был установлен периферический или центральный венозный катетер) для возможной инфузии кардиотропных препаратов во время эн-

доскопической манипуляции. Премедикация у больных с ОКС при их стабильном состоянии включала внутривенное введение наркотических анальгетиков (промедол, фентанил) и димедрола. Больным в тяжелом, нестабильном состоянии диагностическую ФГДС проводили под наркозом (внутривенный наркоз тиопенталом натрия или диприваном). Сравнительный анализ различных осложнений со стороны сердечно-сосудистой системы у больных с нестабильной стенокардией и ЖКК во время и в ближайшие сутки после ФГДС, выполненной как с описанной премедикацией, так и без нее, показал, что осложнения со стороны сердечно-сосудистой системы развивались почти в 4 раза чаще, чем у такой же категории пациентов, которым премедикация выполнялась (соответственно 63,5% против 17,05%).

В основной группе больных с ОКС при продолжающихся кровотечениях (Forrest Ia, b) осуществлялся эндоскопический гемостаз и усиление его при неустойчивом гемостазе (Forrest Pa, b). При струйных кровотечениях, когда невозможно дифференцировать кровоточащий сосуд для проведения эндоскопического гемостаза использовали препараты, редуцирующие кровоток в органах брюшной полости. Одним из них был терлипрессин (реместип) — синтетическое производное эндогенного гормона вазопрессина. Он повышает тонус гладких мышц сосудистой стенки, вызывает избирательное сужение артериол, вен и венул висцеральных органов и, в отличие от вазопрессина, не оказывает влияния на центральную гемодинамику, что особенно актуально для пациентов с ОКС. Действие препарата проявлялось через 5–10 минут после внутривенного болюсного введения. При язвенных кровотечениях нам удалось добиться положительных результатов при продолжающихся кровотечениях (Forrest Ia, b) и при остановившихся кровотечениях с высоким риском рецидива (Forrest Pa, b). В 8 случаях из 11 при проведении повторной эндоскопии через 10–15 мин. после внутривенного введения 800 мкг реместипа произошла остановка кровотечения и поврежденный сосуд хорошо визуализировался. В 3 других случаях кровотечение уменьшилось, что также позволило обнаружить источник кровотечения. Во всех 11 случаях после введения реместипа удалось выполнить эндоскопический гемостаз. При наличии остановившегося кровотечения с высоким риском его рецидива у 3 больных (тяжелая степень кровопотери, вишневый тромб, прикрывающий язву), у которых тяжелое общее состояние не позволяло выполнить неотложную операцию, реместип вводили и после проведения эндоскопического гемостаза. Дополнительное применение стандартной противоязвенной терапии позволило добиться устойчивого гемостаза у всех 14 пациентов. Ни у одного из них рецидив кровотечения в течение ближайших 7 суток не наблюдался. Умерли 3 пациента в результате прогрессирования острого коронарного синдрома без признаков продолжающегося кровотечения.

Другим препаратом, ограничивающим приток крови к эрозированному сосуду в слизистой оболочке желудка и двенадцатиперстной кишки, был сандостатин (октреотид). Антисекреторные свойства этого препарата хорошо известны, кроме того, сандостатин уменьшает кровото-

ток в органах брюшной полости в связи с его вазоспастическим действием на артериолы. Сандостатин (октреотид) мы применили у 12 пациентов, из которых профузное кровотечение было у одного (Forrest Ia), подтекание крови (Forrest Ib) — у 5 человек, остановившееся кровотечение с высоким риском рецидива (Forrest Pa, b) — у 6 пациентов. Во всех случаях препарат применялся как дополнение к стандартным методам лечения и эндоскопическому гемостазу. Показания к применению сандостатина были аналогичны и для реместипа. Сандостатин вводили внутривенно постоянно в дозе 25 мкг/ч или 100 мкг каждые 8 часов после проведения эндоскопического гемостаза. Из 12 пациентов, получавших сандостатин, рецидив кровотечения наблюдался только у одного пациента с острой язвой желудка, осложненной профузным кровотечением (Forrest Ia); кровотечение остановилось после повторного введения сандостатина и эндоскопической диатермокоагуляции.

Таким образом, применение терлипрессина (реместипа) и сандостатина (октреотида) обосновано как дополнение к стандартным методам гемостатической терапии либо как альтернатива эндоскопическому гемостазу или оперативному лечению, когда проведение последних, по каким-либо причинам, невозможно.

Несомненно, что при язвенных кровотечениях у больных с ОКС акцент должен быть сделан на местную гемостатическую терапию, то есть непосредственно на источник кровотечения, но при нарушении со стороны свертывающей системы при неустойчивом гемостазе после эндоскопической остановки в ряде случаев требуется дополнительная коррекция. У больных ОКС, получающих антикоагулянтную терапию, которая является важнейшим компонентом в лечении этого синдрома, возникшее ЖКК обусловлено не только повреждением сосудов, но теми или иными нарушениями механизмов гемостаза. Такие кровотечения могут быть остановлены не только методами эндоскопического и хирургического воздействия на источник кровотечения, а с применением патогенетически обоснованной гемостатической терапии, корригирующей имеющиеся у больного конкретные нарушения в системе гемостаза.

До 60% госпитализированных больных с желудочно-кишечными кровотечениями указывали на предшествующий прием аспирина и других нестероидных противовоспалительных средств (НПВС). Ацетилсалициловая кислота (АСК) и большинство НПВС, будучи производными слабых органических кислот, в кислой среде желудка не ионизированы и проникают через гидрофобные мембраны в цитозоль эпителиоцитов, вызывая появление эрозий и даже неглубоких язв, преимущественно верхних отделов желудка. Чтобы нивелировать этот отрицательный эффект, была создана быстрорастворимая лекарственная форма ацетилсалициловой кислоты, а позднее — и АСК с энтерорастворимым покрытием. Однако, как показали дальнейшие исследования, существенных различий, касающихся риска развития кровотечения при приеме трех форм АСК не выявлено. Поэтому, предположение, что эти формы ацетилсалициловой кислоты следует считать менее опасными по сравнению с обычной ацетилсалициловой кислотой, является ошибочным.

Вызванное аспирином удлинение времени кровотечения временно устраняли с помощью десмопрессина в дозе 0,3 мкг/кг внутривенно или подкожно. При неустойчивом гемостазе для стимуляции гемостатической функции тромбоцитов использовали 0,025% раствор адроксона (адреноксила) 1 мл или 12,5% раствор этамзилата (дицинона) 2–4 мл (повышают агрегационные свойства тромбоцитов).

В ряде случаев использовали антифибринолитики на основе транексамовой кислоты (трансамча, циклокапрон, экзацил) — они блокируют сайт связывания фибрина на плазминогене и плазмине, поэтому ингибируют протеолиз фибрина. Внутривенная доза транексамовой кислоты — 10–15 мг/кг 3–4 раза в день.

Если больного, находившегося в кардиологическом отделении с ОКС и получавшего в качестве антитромботического средства гепарин, переводили в хирургическую реанимацию в связи с развившимся язвенным кровотечением, гепарин отменяли до остановки кровотечения с последующим сокращением дозы под контролем свертывающей системы крови. Кровопотерю возмещали свежезамороженной плазмой или кровью до 1–3 суток хранения в зависимости от степени кровопотери.

В случае развития кровотечения на фоне приема антикоагулянтов непрямого типа действия последние отменяли. Однако отмена препарата не приводит к купированию кровотечения, поскольку прекращение лечения антагонистами витамина К вызывает медленную нормализацию значения МНО, обычно в течение от нескольких дней до недели. Введение витамина К нормализует МНО в течение 24 часов, поэтому при продолжающихся кровотечениях, когда требуется немедленная терапия, необходимо ввести внутривенно витамин К-зависимые факторы с помощью инфузии плазмы, или концентратов протромбинового комплекса (РСС) в дозе 15–30 МЕ/кг в зависимости от уровня МНО и тяжести кровотечения. В то же время, отмена антикоагулянтов непрямого типа действия при наличии активного тромботического процесса у больных острым коронарным синдромом без подъема интервала *ST* может вызвать прогрессирование коронарного тромбоза. В такой ситуации при отмене антикоагулянтов непрямого типа действия после остановки кровотечения и достижения устойчивого гемостаза применяли низкомолекулярные гепарины (фраксипарин, клексан и др.) для обеспечения антикоагулянтного эффекта под контролем времени свертывания крови.

Из 94 больных основной группы, у которых использованы методы фармакологического и эндоскопического гемостаза, у 70 (74,5%) удалось избежать оперативного вмешательства. Из 70 человек умерли 3 (4,3%) при про-

грессировании ОКС без признаков продолжающегося кровотечения. У 24 гемостаз оказался временным и они были оперированы. Резекция  $2/3$  желудка выполнена у 14 больных (умерли 5), иссечение язвы с поддиафрагмальной стволовой ваготомией (ПДСВ) — у 4 (умер один), прошивание кровоточащего сосуда с ПДСВ у 6 (умерших не было). Общая летальность в основной группе — 9,6%, послеоперационная летальность составила 25%.

Из 46 больных контрольной группы, леченных ранее по принципам активной хирургической тактики, у 35 кровотечения были из хронических язв желудка и двенадцатиперстной кишки. Все больные были оперированы по экстренным или срочным показаниям. Резекция  $2/3$  желудка произведена у 31 больного, прошивание кровоточащего сосуда в язве — 3, иссечение язвы — 1. В послеоперационном периоде умерло 17, из них после резекции желудка — 16 человек. Послеоперационная летальность в контрольной группе составила 51,4%.

Сравнительный анализ лечения двух групп больных с ОКС явно свидетельствует в пользу больных, леченных с использованием методов фармакологического и эндоскопического гемостаза, где в 74,5% случаев удалось избежать операции, а достижение даже временного гемостаза позволило лучше подготовить больных к операции. Наибольшая летальность в обеих группах наблюдалась после резекций желудка, которые нередко выполнялись без учета состояния больных, а исходя из принципов лечения язвенной болезни.

### Выводы

1. В лечении больных пожилого и старческого возраста с острым коронарным синдромом и язвенными кровотечениями акцент должен быть сделан на гемостаз, сочетающий эндоскопические методики остановки кровотечения с методами фармакологической коррекции нарушений механизмов гемостаза и препаратов, редуцирующих кровотоки в органах брюшной полости. При отсутствии эффекта — оперативные вмешательства в минимальном объеме.

2. У больных с острым коронарным синдромом кровопотеря средней и тяжелой степени приводит к выраженным нарушениям кровоснабжения миокарда. Гемотрансфузии в этих случаях должны выполняться по жизненным показаниям.

3. В патогенезе язвенной болезни, впервые возникшей в пожилом и старческом возрасте, ведущее значение имеют *Helicobacter pylori* и, вероятно, нарушения кровоснабжения на уровне микроциркуляторного русла, что необходимо учитывать при проведении комплексной терапии в постгеморрагическом периоде.

### Литература

1. Затевахин И.И., Щеглова А.А., Титкова Б.Е. Новые технологии в лечении язвенных гастродуоденальных кровотечений. М., 2001.— 166 с.
2. Ивашкин В.Т., Шентулин А.А., Баранская Е.К. и др. Рекомендации по диагностике и лечению язвенной болезни (пособие для врачей). М., 2006.— 30 с.
3. Панцырев Ю.М., Федоров Е.Д., Михалев А.И. Кровотечение из верхних отделов пищеварительного тракта. В кн.: Руководство по неотложной хирургии органов брюшной полости. Под ред. В.С.Савельева. М., 2004.— С. 523–556.