

© П.С. Филипенко, Ю.С. Малоокая, 2006
УДК 615.11.616.33-002.44:616-005.1(045)

РОЛЬ ФАРМАКОТЕРАПИИ В ЛЕЧЕНИИ ЯЗВЕННОЙ БОЛЕЗНИ, ОСЛОЖНЕННОЙ КРОВОТЕЧЕНИЕМ

П.С. Филипенко, Ю.С. Малоокая

Ставропольская государственная медицинская академия

Проблема желудочно-кишечных кровотечений (ЖКК) на протяжении многих лет остается одной из самых актуальных в неотложной гастроэнтерологии. ЖКК относятся к наиболее частым причинам экстренной госпитализации в стационары хирургического профиля. Ряд авторов [3] отмечают, что в последние десятилетия количество больных с ЖКК в отделениях неотложной хирургии увеличивается.

Показано [3,4], что среди кровотечений из верхних отделов желудочно-кишечного тракта язвенные составляют 27,1-77,2%. Они зачастую бывают дебютом язвенной болезни (ЯБ) у лиц молодого возраста. Летальность от ЖКК на протяжении 50 лет сохраняется на уровне около 10% [8, 10, 11]. При рецидиве кровотечения резко возрастает риск оперативных вмешательств. Летальность при операциях на высоте кровотечения составляет 20-40% [1].

Для предотвращения рецидивов ЯБ и язвенных кровотечений используют различные методы лечения, одними из которых являются эрадикация *H. pylori*, подавление факторов агрессии желудочного сока [2].

Ингибирование секреции соляной кислоты облегчает образование тромбов и угнетает фибринолиз. Поэтому быстрое и сильное угнетение H_2 -блокаторами и блокаторами водородной помпы продукции соляной кислоты и пепсина является необходимым условием для остановки кровотечения [5]. Более того, для профилактики раннего рецидива кровотечения критически важно длительное поддержание внутрижелудочного pH на уровне не ниже 6,0 [5, 9].

Применяемый для лечения ЖКК эндоскопический гемостаз в 15—20% случаев бывает неэффективным [6]. В многочисленных исследованиях и мета-анализах, показано, что неходы лечения ЖКК значительно улучшаются при сочетании эндоскопических методов терапии с фармакологическими

[2]. Достижение устойчивого гемостаза позволяет уменьшить частоту экстренных оперативных вмешательств и послеоперационную летальность [2].

Цель исследования. Изучить сочетанное влияние эндоскопического гемостаза и медикаментозной терапии на течение и исход заболевания у пациентов с ЯБ, осложнившейся кровотечением.

Материал и методы. Анализу были подвергнуты 900 историй болезни пациентов, находившихся на обследовании и лечении в хирургическом и гастроэнтерологическом отделениях МУЗ ГКБ №2 г. Ставрополя. Из них 200 больных поступили в приемное отделение с предварительным диагнозом: «Желудочно-кишечное кровотечение». Среди поступивших преобладали юноши призывного возраста - 96%.

При поступлении в стационар в приемном отделении больницы всем больным выполнялась фиброгастродуоденоскопия (ФГДС), в ходе которой проводили эндоскопический гемостаз. Для оценки интенсивности кровотечения использовали классификацию язвенных кровотечений желудка и двенадцатиперстной кишки (ДПК) по Forrest [7]:

1. Активное кровотечение:

F1A тип - струйное, артериальное фонтанирующее кровотечение;

F1B тип - венозное, капиллярное, вялое паренхиматозное кровотечение.

2. Состоявшееся кровотечение:

F2A тип - видимый тромбированный сосуд;

F2B тип - фиксированный тромб или сгусток;

F2C тип - геморрагическое пропитывание дна язвы (мелкие тромбированные сосуды).

3. Остановившееся полностью кровотечение:

F3A тип - язвенный дефект под слоем фибрина;

F3B тип - язвенный дефект без фибрина.

После эндоскопического обследования в хирургическое отделение были госпитализированы 88

человек (44%) с ЖКК различной интенсивности. У 62 пациентов (70,5%) язва осложнилась дуоденальным кровотечением, а у 26 - желудочным (29,5%). У остальных 112 пациентов диагностировано обострение ЯБ без ЖКК. Они были госпитализированы в отделение гастроэнтерологии, где получали противоязвенную терапию. Для диагностики *H. pylori* использовался уреазный тест и бактериоскопия мазков-отпечатков.

В случаях с ЖКК эндоскопический гемостаз проводился обкалыванием язвенного дефекта 70% этиловым спиртом или 12,5% этамзилатом натрия. Одновременно назначались инъекции 12,5% этамзилата натрия, викасола, хлористого кальция, капельное введение аминокaproновой кислоты. При высоком риске рецидива кровотечения и неустойчивом гемостазе в течение 12-24 часов проводился повторный эндоскопический контроль с обкалыванием язвенного дефекта этамзилатом натрия. При большой кровопотере и продолжающемся кровотечении переливался эритроцитарный гемоконцентрат.

Для предотвращения язвенных кровотечений, обусловленных рецидивом ЯБ, проводилась противоязвенная фармакотерапия, позволяющая уменьшить частоту экстренных оперативных вмешательств,

Для подавления секреции соляной кислоты и пепсина 18 пациентам с дуоденальным и 10 с желудочным кровотечением внутривенно вводился фамотидин (квamatел) - 20 мг 2-4 раза в сутки. Частота введения препарата зависела от степени кровопотери и интенсивности кровотечения. Остальным 60 пациентам назначались таблетированные препараты для подавления кислотно-пептического фактора: ингибиторы протонной помпы (омепразол 20 мг 2 раза в сутки) или H₂-блокаторы (фамотидин 20 мг 2 раза в сутки).

Фармакотерапия ЯБ, осложненной кровотечением, у всех больных была направлена на достижение устойчивого гемостаза: местная и общая гемостатическая терапия, лечение кровопотери, подавление факторов агрессии - H₂-блокаторы (фамотидин), блокаторы «протонной помпы» (омепразол), цитопротекторы (сукральфат, вентер), субцитрат висмута (де-нол), нормализация моторики (холинолитики), спазмолитики (но-шпа); подавление кислотопродукции (фамотидин, омепразол), эрадикация *H. pylori* (кларитромицин, клацид, ампициллин, амоксициллин, тетрациклин, трихопол); индукция ремиссии (H₂ - блокаторы, цитопротекторы, спазмолитики, холинолитики; по показаниям противорецидивная терапия, эрадикация *H. pylori*, нормализация моторики).

При ретроспективной оценке истории заболевания было обнаружено, что 4% пациентов с ЖКК до госпитализации периодически получали стационарное лечение. В соответствии с рекомендациями 2-го Маастрихтского консенсуса (2000) у Нр-позитивных больных применялись следующие схемы

эрадикационной терапии: семидневная тройная терапия - омепразол 20 мг 2 раза в сутки в сочетании с кларитромицином 500 мг 2 раза в сутки и метронидазолом 500 мг 2 раза в сутки или с кларитромицином 500 мг 2 раза в сутки и амоксициллином 1000 мг 2 раза в сутки. Или квадротерапии - омепразол 20 мг 2 раза в сутки, висмута субцитрат/субсалицилат 120 мг 4 раза в сутки, тетрациклин 500 мг 4 раза в сутки и трихопол 500 мг 3 раза в сутки. После окончания недельного курса эрадикационной терапии при ЯБ ДПК продолжалось лечение омепразолом 20 мг в сутки до 4-х недель, при ЯБ желудка - 4 - 12 недель в зависимости от состояния язвенного дефекта. Нр-негативным больным проводили терапию антисекреторными препаратами (омепразол 20 мг 2 раза в сутки или фамотидин 20 мг 2 раза в сутки). Состояние язвенного дефекта контролировалось эндоскопически. При появлении симптомов желудочного дискомфорта 28% больных самостоятельно принимали по требованию в качестве монотерапии антисекреторные препараты (омепразол 40 мг при ЯБ желудка и 20 мг при ЯБ ДПК), остальные 68% до госпитализации не получали противоязвенного лечения.

Среди пациентов, у которых не подтвердился диагноз ЖКК, 86% при обострениях ЯБ обращались за медицинской помощью, тщательно следовали рекомендациям врача и принимали предлагавшиеся препараты по схемам, рекомендованным 2-м Маастрихтским соглашением (2000). Нр-позитивные больные, получавшие эрадикационную терапию, в течение полугода находились в стойкой ремиссии ЯБ. У Нр-позитивных больных, получавших только монотерапию антисекреторными препаратами или с персистенцией *H. pylori*, ЯБ осложнилась ЖКК.

Результаты. Проведенный ретроспективный анализ данных ФГДС показал, что активное кровотечение (F1A, F1B, F1C) наблюдалось у 24 больных (27,2%), остановившееся с угрозой рецидива (F2A, F2B, F2C) - у 58 (66%), полностью остановившееся (F3A, F3B) - у 6 (6,8%).

Рецидивы кровотечений наблюдались у 11 человек (12,5%). У 6 больных (6,8%) кровотечения возобновлялись в течение первых 48 часов, у 5 человек (5,7%) повторное кровотечение диагностировали не ранее первых 48 часов. Всем этим больным были назначены антисекреторные препараты перорально.

В связи с неэффективностью консервативной терапии в экстренном порядке на высоте кровотечения прооперирован 1 человек (1%). Плановые резекции желудка по Бильрот I, по Бильрот II в модификации Гофмейстера-Финстерера проведены 4 больным (4,5%). Двум больным (2,3%) была выполнена гастродуоденотомия с прошиванием сосудов. Летальных исходов не было.

Все больные хирургического отделения были выписаны на амбулаторное лечение через 6-28 дней от момента поступления. Продолжительность

пребывания в стационаре у больных, получавших антисекреторную и эрадикационную терапию (4%), была наименьшей (6-7 дней при дуоденальном кровотечении, 10-11 дней - при желудочном). Наибольшие сроки госпитализации отмечались у больных, не получавших до госпитализации антисекреторных препаратов или эрадикационной антихеликобактерной терапии.

Больные, получавшие только фармакотерапию по рекомендуемым схемам, в ходе лечения подвергались контрольному эндоскопическому исследованию для выявления состояния рубцевания язвенного дефекта. Формирование белого рубца являлось эндоскопическим критерием для выписки больного из стационара. Продолжительность пребывания на госпитальной койке составило в среднем - 10-12 дней при ЯБ ДПК и 15 дней при ЯБ желудка.

Выводы

1. Рецидивы кровотечений (ранние - 6,8%, поздние - 5,7%) наблюдались у больных ЯБ, получавших антисекреторные препараты перорально, что свидетельствует о преимущественности использования парентеральных форм для достижения устойчивого гемостаза.

2. Сроки покрытия дна язв фибрином, рубцевания язв среди больных, получавших лечение фамотидином (квamatелом) парентерально и антисекреторными таблетированными препаратами (омепразол, фамотидин) существенно не различались. После достижения стабильного гемостаза предпочтительнее пероральное применение препаратов, снижающих секрецию соляной кислоты и пепсина.

3. Наименьшие сроки пребывания в стационаре были у больных, которым наряду с проведением эндоскопического гемостаза проводили комплексную противоязвенную терапию.

4. Оперативное лечение было выполнено у больных, не получавших ни противоязвенную, ни антисекреторную терапию до поступления в стационар.

Литература

1. Касумьян, С.А. Сочетанные приемы эндоскопического гемостаза при острых язвенных гастродуоденальных кровотечениях / С.А. Касумьян, А.В. Алимов, И.В. Буцки // Тезисы 4-го Московского международного конгресса по эндоскопической хирургии / ред. проф. Ю.И. Галлингер. - Москва. - 26-28 апреля 2000. - С. 112-113.
2. Назаров, В. Е. Дифференцированная антисекреторная терапия осложненной дуоденальной язвы / В. Е. Назаров // Гедон Рихтер в СНГ. - 2000. - №3. - С. 24-27.
3. Сацукевич, В. Н. Острые желудочно-кишечные кровотечения из хронических гастродуоденальных язв / В. Н. Сацукевич, Д. В. Сацукевич // Кремлевская медицина. Клинический вестник. - 2000. - № 2. - С. 13-16.
4. Barkun, A. For the Nonvariceal Upper GI Bleeding Consensus Conference Group. Clinical Guidelines Consensus Recommendations for Nonvariceal Upper Gastrointestinal Bleeding / A. Barkun, M. Bardou, J. K. Marshall // Annals of Internal Medicine. - 2003. - Vol. 139. - P. 10-857.
5. Brunner, G. Optimizing the intragastric pH as a supportive therapy in upper GI bleeding / G. Brunner, P. Luna, M. Hartmann [et al.] // Yale J. Biol. Med. - 1996. - Vol. 69. - P. 225-231.
6. Calvet, X. Endoscopic treatment of bleeding ulcers: has everything been said and done? / X. Calvet, M. Vergara, E. Brullet // Gastroenterol.

Hepatology. - 2005. - Vol. 28, №6. - P. 347-353.

7. Forrest, J.A. Endoscopy in gastrointestinal bleeding / Finlayson N.D. // Lancet. - 1974. - №11. - P. 394-399.
8. Hussain, H. Clinical scoring systems for determining the prognosis of gastrointestinal bleeding / H. Hussain, S. Lapin, M. S. Cappell // Gastroenterol. Clin. N. Am. - 2000. - №29. - P. 445-464.
9. Julapalli, V.R. Appropriate use of intravenous proton pump inhibitors in the management of bleeding peptic ulcer / V. R. Julapalli, D. Y. Graham // Dig. Dis. Sci. - 2005. - Vol. 50, №7. - P. 1185-1193.
10. Rockall, T. A. Incidence of and mortality from acute upper gastrointestinal haemorrhage / T. A. Rockall, R. F. A Logan, H. B. Devlin, et al. // BML - 1995. - Vol. 311. - P. 222-226.
11. Van Leerdaam, M. E. Acute upper GI bleeding: Did anything change? / M. E. Van Leerdaam, E. M. Vreeburg, E. A. J. Rauws, [et al.] // Am. J. Gastroenterol. - 2003. - Vol. 98. - P. 1494-1499.

РОЛЬ ФАРМАКОТЕРАПИИ В ЛЕЧЕНИИ ЯЗВЕННОЙ БОЛЕЗНИ, ОСЛОЖНЕННОЙ КРОВОТЕЧЕНИЕМ

П.С. ФИЛИПЕНКО, Ю.С. МАЛООКАЯ

Ретроспективному анализу были подвергнуты 900 историй болезни пациентов с язвенной болезнью, в том числе 200 - с желудочно-кишечным кровотечением. Среди больных преобладали юноши призывного возраста - 96%.

В экстренном порядке выполнялась фиброгастродуоденоскопия, проводился эндоскопический гемостаз. Для диагностики *H. pylori* использовались уреазный тест и бактериоскопия мазков-отпечатков.

Пациенты с язвенной болезнью, осложнившейся или дебютирующей кровотечением и с обострением язвенной болезни без кровотечения получали комплексную противоязвенную терапию. Выявлено преимущество использования парентеральных форм антисекреторных препаратов для достижения устойчивого гемостаза.

Ключевые слова: язвенная болезнь, желудочно-кишечное кровотечение

PHARMACOTHERAPY IN THE TREATMENT OF STOMACH ULCER COMPLICATED BY BLEEDING

FLIPENKO P.S., MALOOKAYA J.S.

900 case records of patients with stomach ulcer, including 200 - with gastrointestinal bleeding, have been subjected to the retrospective analysis. Young men of military age prevailed (96 %) among patients.

Fibrogastroduodenoscopy was carried out in the emergency order; endoscopic hemostasis was performed. For *H. pylori* identification urease test and bacterioscopy of smear-prints were used.

Patients with the stomach ulcer complicated or debuting with bleeding and with an exacerbation of stomach ulcer without bleeding received complex antiulcerous therapy. Advantage of the parenteral antisecretory forms for stable hemostasis was proved.

Keywords: stomach ulcer, gastrointestinal bleeding