

УДК [616.33-002.44+616.33-005.1+616.342]:616-078

Етапне лікування кровоточивих виразок шлунка та дванадцятипалої кишки з урахуванням змін окремих показників метаболічної ланки гомеостазу

О.І. ФЕДІВ, В.Ю. СОКОЛОВ

Буковинська державна медична академія

STEP-BY-STEP TREATMENT OF GASTRIC AND DUODENAL BLEEDING ULCERS WITH DUE REGARD FOR CHANGES OF SOLITARY INDICES OF THE HOMEOSTATIC METABOLIC LINK

O.I. FEDIV, V.YU. SOKOLOV

Bukovinian State Medical Academy

У статті наводиться етапний підхід до лікування ускладнених форм виразкової хвороби шлунка та дванадцятипалої кишки з проявами гострої шлунково-кишкової кровотечі в умовах лікарні швидкої медичної допомоги. Залежно від проявів, масивності, тривалості кровотечі, наявності супровідної патології, змін метаболічної та гемокоагуляційної ланок гомеостазу розроблений диференційований підхід до тактики лікування в умовах хірургічного та терапевтичного стаціонару. Виявлені особливості кровотеч в осіб похилого віку з урахуванням метаболічної та гемокоагуляційної ланок гомеостазу.

The article deals with a step-by-step approach to treating complicated forms of peptic ulcer of the stomach and duodenum with manifestations of acute gastrointestinal bleeding under conditions of an emergency first aid hospital. A highly differentiated approach to the treatment strategy has been elaborated under conditions of the surgical and therapeutic in-patient department, depending on manifestations, profuseness, duration of bleeding, the presence of concomitant pathology, changes of the metabolic and hemocoagulating links of homeostasis. The distinctive features of bleedings in persons of elderly age, taking into account the metabolic and hemocoagulating links of homeostasis have been revealed.

Вступ. За даними ряду авторів [1, 2, 3, 5], особливістю виразкових кровотеч є їхня масивність, тривалість і виникнення ранніх рецидивів. У зв'язку з цим, особливого значення набувають метаболічні порушення, зокрема неконтрольоване підсилення процесів вільнорадикального окислення ліпідів на фоні виснаження захисних протирадикальних систем, порушення стану сполучної тканини, вираженість яких залежить від ступеня крововтрати та наявності проявів синдрому поліорганної недостатності. Вищезазначене призводить до погіршення результатів лікування хворих на виразкову хворобу, тривалої непрацездатності та інвалідизації хворих [4, 6].

Матеріали і методи. В клініках госпітальної хірургії та госпітальної терапії з курсом клінічної фармакології Буковинської державної медичної академії за період з 1996 по 2000 роки знаходилося на лікуванні 226 хворих із шлунково-кишковими кро-

вотечами. Під спостереженням перебувало 126 хворих. Із них 100 (79,36 %) чоловіків та 26 (20,64 %) жінок у віці від 18 до 70 років. До 20 років – 11 (8,73 %) хворих, від 21 до 50 років – 95 (75,40 %), від 51 до 70 років – 20 (15,87 %), 37 хворих оперовано в терміни до 7 діб з моменту госпіталізації (29,37 %), 89 хворих було виліковано або досягнуто ремісії захворювання в середньому на 2 роки.

Із 126 пацієнтів з ВХ ураження шлунка спостерігалось в 44 випадках, у 82 випадках виразки розташовані у різних ділянках дванадцятипалої кишки (ДПК). При цьому у 72 хворих виразковий дефект локалізувався на задній стінці, у 16 – в постбульбарному відділі ДПК, у 14 хворих мали місце "дзеркальні" виразки передньої та задньої стінок, у 36 перебіг захворювання супроводжувався стенозуванням вихідного відділу пілородуоденальної ділянки. Ренгенологічно стеноз підтверджено у 33 хворих у суб- та декомпенсованій стадіях. Кровотеча 1-го ступеня важкості мала місце в 35 випад-

ках (27,78 %), 2-го ступеня – у 62 хворих (49,21 %), 3-го ступеня – у 29 пацієнтів (23,01 %), при цьому спостерігалися явища геморагічного шоку 1-3 ступеня у 47 хворих (37,3 %).

Серед хворих із виразковими кровоточками частка осіб похилого і старечого віку з множинною, насамперед серцево-судинною, патологією складала 14,28 % (18 хворих). Наявність важких серцево-судинних захворювань із хронічною серцевою недостатністю, а також супровідного ураження гепатобіліарної системи вимагала активної консервативної лікувальної тактики із застосуванням ендоскопічної зупинки кровотечі. При отриманні позитивного результату консервативної гемостатичної терапії та стабілізації стану хворих для подальшого лікування їх переводили у терапевтичне відділення для подальшого медикаментозного лікування виразкової хвороби (“потрійна” протихелікобактерна терапія із включенням до лікувального комплексу препарату з імуномодуючою, гепатопротекторною та регенераторною дією “Ербісолу” та біологічно активної добавки до їжі спіруліни).

У процесі обстеження вивчалися анамнестичні дані та проводилися загальноклінічні дослідження. Паралельно вивчалися показники окислювальної модифікації білків, вільнорадикального окислення ліпідів, захисних протирадикальних систем, обміну вуглеводно-білкових компонентів позаклітинного матриксу, системи гемостазу за методами, висвітленими у попередніх роботах [7, 8]. Важливого значення надавали виявленню супровідного ураження гепатобіліарної системи та серцево-судинних захворювань. Діагностика їх здійснювалася на підставі скарг, анамнезу, даних об’єктивного та додаткового обстежень, консультацій суміжних спеціалістів, інструментальних та лабораторних методів дослідження. Для виявлення локалізації, особливостей перебігу виразкової хвороби та стану гемостазу в зоні виразкового кратера використовували фіброезофагогастродуоденоскопію (ФЕГДС) апаратами “Olimpus” (GIF-K, GIF-1T). При виявленні ознак продовження кровотечі чи нестабільного гемостазу в зоні виразки застосовували засоби ендоскопічного гемостазу, які охоплювали діатермокоагуляцію або нанесення плівкоутворюючих матеріалів. Показаннями до оперативного лікування вважали відсутність ефекту від комплексу консервативних, ендоскопічних гемостатичних засобів, інтенсивної терапії, профузну кровотечу, рецидив кровотечі протягом 3-7 діб. Для вивчення патоморфологічних особливостей ГКГДВ

проведено гістологічне дослідження резектованих ділянок шлунка (22) та дванадцятипалої кишки (14). Матеріали брали з ділянок зони виразкового дефекту, зони перифокального інфільтрату та черевини віддаленої ділянки.

Статистичний аналіз отриманих результатів дослідження проведений на комп’ютері IBM 586 за допомогою програми “STATISTICA 5.0”.

Результати досліджень та їх обговорення.

При лікуванні кровотеч виразкового генезу використовувалась активно-вичікувальна тактика – загальноприйнята позиція серед більшості хірургічних клінік та шкіл.

Консервативна інтенсивна терапія дозволила зупинити кровотечу у 89 пацієнтів. Троє хворих померло під час консервативного лікування від масивної та тривалої крововтрати на фоні важкої супровідної патології, 37 були оперовані, їм виконані невідкладні оперативні втручання, у післяопераційний період помер один хворий на 7 добу після операції, причина смерті – гострий інфаркт міокарда.

Вік хворих вважали фактором ризику при застосуванні консервативних засобів для зупинки кровотечі. Так, серед осіб, яким менше 50 років, консервативне лікування було успішним у 75 % випадків, відповідно 25 % хворих оперовано ургентно. У віковій групі 50-70 років, цей показник, відповідно складав 60 % та 40 %. Встановлено, що із збільшенням віку хворих підвищувався ризик рецидиву кровотечі. Так, із 27 пацієнтів, яким виконані термінові операції з приводу рецидивної профузної кровотечі, 14 (50 %) були у віці понад 60 років.

Повну відсутність ефекту консервативного лікування ми спостерігали при пенетруючих виразках, коли навіть при короткочасному гемостазі із тимчасовим покращанням у хворих виникала повторна профузна рецидивна кровотеча.

Для контролю за кровотечею, що триває, крім динамічного спостереження за станом хворих, лабораторно-біохімічних показників, ФЕГДС, вводили назогастральний зонд, який використовувався і для проведення лікувальних заходів (промивання шлунка холодним 0,5 % розчином амінокапронової кислоти, введення суміші тромбіну з адреналіном у розведенні 1/100 мл тощо). При виразкових кровотечах 2-3 ступенів при найменших сумнівах у надійності гемостазу, хворі були терміново оперовані за життєвими показаннями без очікування можливого рецидиву кровотечі. Особливо це

положення набуває важливого значення при великих розмірах виразки (2,0 см та більше), що супроводжується пенетрацією в сусідні структури. Це, в свою чергу, важкі кукси ДПК та технічні труднощі при виділенні пенетруючих виразок панкреатобіліарної зони. Рецидив кровотечі у даній групі пацієнтів сягає 98-100 %, а втрата часу, дезорганізація метаболізму сполучної тканини, додаткова крововтрата та декомпенсація захисних систем гомеостазу ставлять хворого та оперуючого хірурга на межу невиправданих героїчних зусиль для врятування життя.

У хворих, яким консервативними заходами вдавалось надійно зупинити кровотечу й уникнути оперативного втручання, після подальшого лікування у гастроентерологічному відділенні спостерігалось виражене зменшення інтенсивності окислювальної модифікації білків, вільнорадикального окислення ліпідів на фоні покращання функціонування захисних протирадикальних систем, особливо за наявності супровідного ураження гепатобіліарної системи. Зокрема, нормалізувався вміст альдегідо- і кетоніоподібних нейтрального та основного характеру, досягаючи $(1,45 \pm 0,10)$ ммоль/г білка та $(16,83 \pm 0,81)$ о.о.г/г білка відповідно – у пацієнтів зрілого віку; $(2,41 \pm 0,12)$ ммоль/г білка та $(21,41 \pm 1,22)$ о.о.г. відповідно – у хворих похилого віку. До величин у практично здорових осіб зменшувався також вміст продуктів вільнорадикального окислення ліпідів, а саме: ізольованих подвійних зв'язків (ІПЗ) – до $(3,09 \pm 0,36)$ і $(4,56 \pm 0,29)$ E_{220} /мл; дієнових кон'югатів (ДК) – до $(1,73 \pm 0,11)$ і $(3,39 \pm 0,27)$ E_{232} /мл; кетодієнів і спряжених трієнів (КД і СТ) – до $(1,11 \pm 0,14)$ і $(1,93 \pm 0,09)$ E_{278} /мл; малінового діальдегіду (МДА) – до $(4,27 \pm 0,31)$ і $(5,84 \pm 0,39)$ мкмоль/л відповідно у зрілому та похилому і старечому віці. Про покращання функціонування захисних протирадикальних систем у результаті лікування свідчить підвищення до рівня вікової норми вмісту глутатіону відновленого (ГВ) – $(0,78 \pm 0,04)$ і $(0,67 \pm 0,04)$ ммоль/л; активності каталази (Кт) – $(14,11 \pm 0,62)$ і $(11,75 \pm 0,52)$ ммоль/г Нв.хв; зменшення до показників у практично здорових осіб активності глутатіонтрансферази (ГТ) – $(149,90 \pm 7,54)$ і $(124,27 \pm 7,65)$ нмоль ГВ/1 г Нв за 1 хв.; глутатіонредуктази (ГР) – $(2,35 \pm 0,14)$ і $(2,70 \pm 0,09)$ мкмоль НАДФН₂/1 г Нв за 1 хв; супероксиддисмутази (СОД) – $(2,99 \pm 0,12)$ і $(2,64 \pm 0,10)$ од. акт./1 г Нв за 1 хв.; глюкозо-6-фосфатдегідрогенази (Г-6-ФДГ) – $(2,99 \pm 0,12)$ і $(2,56 \pm 0,09)$ мкмоль НАДФН₂/1 г Нв за 1 хв.

Призначене консервативне лікування позитивно впливало на обмін вуглеводно-білкових компонентів позаклітинного матриксу. При цьому зменшувалась концентрація вільного оксипроліну – ВОП (індикатора розпаду колагену) – у сироватці крові до $(12,45 \pm 0,40)$ і $(10,51 \pm 0,32)$ мкмоль/л; фукози, не зв'язаної з білками – ФНБ (маркера розпаду фукоглікопротеїнів) – до $(126,72 \pm 7,98)$ і $(171,08 \pm 12,85)$ мкмоль/л; збільшувався рівень білковозв'язаного оксипроліну – БЗОП (показника синтезу колагену) – до $(51,29 \pm 3,53)$ і $(27,53 \pm 1,45)$ мкмоль/л; білковозв'язаної фукози (індикатора синтезу фукоглікопротеїнів) – до $(476,83 \pm 36,81)$ і $(443,78 \pm 31,22)$ мкмоль/л; гексуронових кислот – ГК (маркера протеогліканів) – до $(1,59 \pm 0,07)$ і $(1,22 \pm 0,06)$ ммоль/л; гексозамінів (ГА) – до $(7,19 \pm 0,32)$ і $(5,45 \pm 0,21)$ ммоль/л відповідно у хворих зрілого та похилого і старечого віку.

Застосування комплексного диференційованого лікування сучасними противиражковими засобами сприяло також усуненню порушень стану системи гомеостазу у хворих обох вікових підгруп, що підтверджувалось нормалізацією показників загального коагуляційного потенціалу (часу рекальцифікації плазми крові, протромбінового часу, тромбінового часу, активованого парціального тромбoplastинового часу, активності антитромбіну III та XIII фактора згортання крові), фібринолітичної активності крові та активності інгібіторів плазміну.

Отримані результати свідчать не стільки про перевагу тієї чи іншої лікувальної тактики, скільки про індивідуальний підхід до лікування хворих та можливість прогнозування ускладнень післяопераційного періоду, пов'язаних із порушеннями метаболізму сполучної тканини.

Аналіз наслідків лікування хворих на ВХ, ускладнену шлунково-кишковою кровотечею, дозволив виявити ряд прогностично несприятливих факторів: вік хворих понад 50 років, кальозні виразки шлунка та ДПК, 3-й ступінь крововтрати, поєднання з пенетрацією виразки та значні відхилення від вікової норми окремих показників метаболічної та гемокоагуляційної ланок гомеостазу, зокрема виражене збільшення рівня альдегідо-і кетоніоподібних нейтрального характеру - вищий за 3,35 ммоль/г білка і 4,5 ммоль/г білка, основного характеру – 46,2 о.о.г/г білка і 34,7 о.о.г/г білка, ІПЗ – 9,0 E_{220} /мл крові і 11,8 E_{220} /мл крові, ДК – 5,9 E_{232} /мл крові і 10,1 E_{232} /мл крові, КД і СТ – 4,8 E_{278} /мл крові і 6,5 E_{278} /мл крові, МДА – 9,8 мкмоль/л і 6,9 мкмоль/л,

ВОП – 21,3 мкмоль/л і 15,4 мкмоль/л; ФНБ – 287,5 мкмоль/л і 423,2 мкмоль/л; значне зменшення концентрації глутатіону відновленого – нижче за 0,60 ммоль/л і 0,54 ммоль/л; БЗОП – 25,2 мкмоль/л і 13,6 мкмоль/л, БЗФ – 207,6 мкмоль/л і 163,2 мкмоль/л, ГК – 0,87 ммоль/л і 0,55 ммоль/л, ГА – 3,2 ммоль/л і 2,09 ммоль/л відповідно у хворих зрілого та похилого і старечого віку), виявлення яких може бути одним із показань до оперативного втручання.

Висновки. 1. Виразкова хвороба шлунка та дванадцятипалої кишки, ускладнена кровотечею, призводить до значних порушень окисдантно-протиокисдантного гомеостазу, обміну вуглеводно-білкових компонентів позаклітинного матриксу та стану системи гемостазу, які важко піддаються корекції, навіть після стабільної зупинки кровотечі.

2. Прогностично несприятливими факторами можливого рецидиву кровотечі, які слід враховувати при виборі тактики етапного лікування хво-

рих, є: вік хворих (понад 50 років), кальозні виразки шлунка та ДПК, 3-й ступінь крововтрати, поєднання з пенетрацією виразки та значні відхилення від вікової норми окремих показників метаболічної та гемокоагуляційної ланок гомеостазу. У випадках наявності зазначених факторів з метою швидшого усунення декомпенсації захисних систем організму доцільно проводити оперативне втручання в оптимальні терміни.

3. При отриманні позитивного результату консервативної гемостатичної терапії та стабілізації стану хворих подальше їх лікування у гастроентерологічному відділенні із застосуванням протихелікобактерних засобів та включенням до лікувального комплексу ербісолу і спіруліни сприяє зменшенню інтенсивності окислювальної модифікації білків, вільнорадикального окислення ліпідів на фоні покращання функціонування захисних протирадикальних систем, обміну сполучної тканини, стану системи гемостазу.

ЛІТЕРАТУРА

1. Рыс Е. С., Звартау Э. Э. Фармакотерапия язвенной болезни. – СПб: Питер, 1998. – 252 с.
2. Матійко А.С. Деякі непрямі ознаки ступеня тяжкості профузних виразкових кровотеч // Шпитальна хірургія. – 2000. – №3. – С. 52-55.
3. Сюта Л.О. Вибір хірургічної тактики при різних варіантах гемостазу у хворих на гастродуоденальну кровоточиву виразку // Шпитальна хірургія. – 2000. – №3. – С. 56-62.
4. Суходоля А.І. Шляхи покращання результатів органозберігаючих операцій при виразковій хворобі дванадцятипалої кишки // Автореферат дис. ... докт. мед. наук. – К. – 1999. – 26с.
5. Повч О.А. Хірургічна тактика при виразковій хворобі, ускладненій одночасно перфорацією та кровотечею // Автореферат дис. ... канд. мед. наук. – К. – 1999. – 23с.
6. Григорьев П. Я., Исаков В. А. Современные представления об этиологии и патогенезе язвенной болезни // Вестн. РАМН. – 1997. – № 3. – С. 60-64.
7. Федів О.І. Особливості стану сполучної тканини при виразковій хворобі в динаміці реабілітаційно-етапного лікування у хворих різного віку: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. – К., 1994. – 22 с.
8. Федів О.І. Зміни гемокоагуляційної ланки гомеостазу при виразковій хворобі шлунка і дванадцятипалої кишки за наявності супутнього ураження гепатобіліарної системи та кровотечі у хворих різного віку // Бук. мед. вісник. – 2001. – 5, № 1. – С. 104-110.