

УДК 612.127.4:616.33-002.44-005.1-07-053.2

С.О. Сокольник*Кафедра дитячої хірургії та отоларингології (зав. – проф. Б.М. Боднар) ВДНЗ України “Буковинський державний медичний університет”, м. Чернівці*

ОЦІНКА ЕФЕКТИВНОСТІ ЕНДОСКОПІЧНОГО ТА ФАРМАКОЛОГІЧНОГО ГЕМОСТАЗУ В ДІТЕЙ ІЗ ВИРАЗКОВИМИ ШЛУНКОВО-КИШКОВИМИ КРОВОТЕЧАМИ

Резюме. Проведено оцінювання ефективності поєднаної ендоскопічної (аргон плазма коагуляція) та фармакологічної (інгібітори протонної помпи – омепразол) терапії в дітей із виразковими шлунково-кишковими кровотечами віком від 7 до 18 років. Найбільш ефективним можна вважати лікування виразкової шлунково-кишкової кровотечі з використанням поєднаної терапії. Застосування інгібіторів протонної помпи зменшує відсоток рецидиву кровотечі.

Ключові слова: діти, виразкова хвороба, шлунково-кишкові кровотечі, аргон плазма коагуляція, інгібітори протонної помпи.

Однією з важливих проблем, що постають перед системою охорони здоров'я України є надання допомоги дітям із шлунково-кишковими кровотечами (ШКК). Останнім часом значні успіхи спостерігаються в консервативному лікуванні виразкової хвороби (ВХ) [1]. Відкриття *Helicobacter pylori* та встановлення його ролі в патогенезі захворювань травного тракту стало епохальною подією в гастроентерології кінця ХХ століття [2]. Однак при аналізі наукових досліджень, як закордонних, так і вітчизняних авторів за останні 8-10 років, значного зниження частоти такого грізного ускладнення ВХ, як ШКК, не відзначено [3, 4].

Основною причиною виразкових кровотеч у дітей є загострення ВХ з прогресуванням некробіотичного процесу в ділянці виразки з поширенням його на прилеглі тканини [5]. Загострення патологічного процесу пов'язане з дією різних екзогенних та ендогенних факторів (психічна травма, порушення нейрогуморальної регуляції гастродуоденальної системи та ін.), які призводять до порушення трофіки тканини безпосередньо біля виразки, посилення запального процесу в цій ділянці, який поширюється на стінку судин, а також пептичної дії шлункового соку, посилення локального фібринолізу, виникнення гіпокоагуляції та підвищення фібринолітичної активності крові [1].

Основним методом лікування ЖКК є ендоскопічний гемостаз, однак у 15-20% хворих він не ефективний [5]. У численних дослідженнях і мета-аналізах, проведених в останні роки, показано, що результати лікування ЖКК значно поліп-

шуються при поєднанні ендоскопічних методів терапії з фармакологічними [6-8]. Серед лікарських засобів оптимальні умови для припинення процесів деструкції у виразковому кратері створюють інгібітори протонної помпи (ІПП) [9]. У великих рандомізованих дослідженнях доведена висока ефективність ІПП при гострій виразковій кровотечі та підтверджено, що застосування ІПП є більш ефективним та менш дорогим у різних клінічних умовах [6, 7].

Мета дослідження: оцінити ефективність застосування інгібіторів протонної помпи в лікуванні виразкових шлунково-кишкових кровотеч у дітей.

Матеріал і методи. Проведено ретельне клінічно-лабораторне та інструментальне обстеження 50 дітей віком 7-18 років, хворих на ВХ, що становили основну групу, та 30 практично здорових дітей відповідного віку (група порівняння). Групи були репрезентативні за віком і статтю ($p > 0,05$). Діти основної групи розподілені на дві підгрупи: I (перша) – 30 (60,0%) осіб, хворих на неускладнену ВХ та II (друга) – 20 (40,0%) осіб, хворих на ВХ, ускладнену ШКК. II група була розподілена на дві підгрупи: А – 9 осіб, у яких застосована ендоскопічна (аргонплазма коагуляція) припинення ШКК та Б – 11 осіб, у яких застосоване поєднане ендоскопічне (аргонплазма коагуляція за стандартною методикою) та фармакологічне (ІПП, омепразол із розрахунку 1 мг/кг у вигляді внутрішньовенної інфузії 72 години з наступним переходом на пероральний

прийом) припинення кровотечі. Усім пацієнтам проводили інфузійно-трансфузійну терапію згідно з обсягом крововтрати та антигелікобактерну терапію відповідно до стандартного протоколу. У всіх батьків дітей отримана інформована згода на проведення дослідження та обробку персональних даних. Верифікація діагнозу проводилася відповідно до протоколу МОЗ України зі спеціальності "Дитяча гастроентерологія". Ступінь тяжкості кровотечі та його стійкість оцінювали за класифікацією J.A. Forrest et al. (1974). Оцінку функції систем згортання та протизгортання крові проводили за загальноприйнятою методикою на першу та п'яту добу з визначенням наступних показників: протромбіновий час (с), тромбоцити ($10^9/л$), протромбіновий індекс (%), час рекальцифікації (с), активований час рекальцифікації (с), гематокрит (%), фібриноген А (г/л) та наявність фібриногену Б. На 3-тю добу лікування для контролю ефективності антисекреторної терапії визначали рівень внутрішньошлункового рН та його коливання під час введення фармакологічного засобу. Проводили оцінку секреції за відомими функціональними інтервалами: 0,9-1,2 – гіперацидність виражена; 1,3-1,5 – гіперацидність помірна; 1,6-2,2 – нормаацидність; 2,3-3,5 – гіпоацидність помірна; 3,6-6,9 – гіпоацидність виражена; 7 та більше – анацидність. Ефективною вважали дозу омепразолу, що підтримувала рН вище 6,0 (на рівні вираженої гіпоацидності) та запобігала виникненню повторної кровотечі (за клінічно-ендоскопічними та лабораторними ознаками). Про рецидив кровотечі свідчили явища колапсу, повторне блювання, мелена з тахікардією, зниження рівня гемоглобіну на 20 г/л і більше, а також ендоскопічні стигмати активної кровотечі. Оцінку ефективності терапії проводили шляхом динамічного спостереження з щоденною реєстрацією суб'єктивних і об'єктивних клінічних симптомів за допомогою спеціально розробленого протоколу. Обробка отриманих даних проводилася за допомогою пакету комп'ютерних ліцензованих програм "Statistica V.6.0".

Результати дослідження та їх обговорення. За класифікацією J. Forrest et al. (1974 р.) група хворих дітей розподілилася наступним чином (табл. 1).

Результати загального аналізу крові в дітей порівнювальних груп показали наявність змін показників гемоглобіну, еритроцитів та гематокриту лише в осіб II групи (табл. 2).

Причому зміни цих показників відповідали ступеню тяжкості крововтрати (еритроцити – $r=0,69$, $p<0,05$; гемоглобін – $r=0,72$, $p<0,01$; гематокрит – $r=0,53$, $p<0,05$). Збереження виявлених порушень у процесі спостереження за хворими, їх зниження або підвищення, свідчать, можливо, про ризик виникнення рецидиву кровотечі.

Також варто зазначити, що в дітей I групи значення показників хоча й заходились у межах норми, але були дещо нижчі, порівняно зі здоровими. Результати дослідження системи гемостазу свідчать про циклічність змін показників у дітей із ШКК (табл. 3).

Тоді як в дітей I групи патологічних змін у системі гемостазу не виявлено ($p>0,05$). При ШКК у крові дітей, хворих на ВХ, гіпокоагуляційні зміни більш виражені: відзначено вірогідне збільшення часу рекальцифікації, активованого часу рекальцифікації, протромбінового часу при зниженні рівня тромбоцитів та фібриногену А.

Після проведеного лікування показники загального аналізу крові та більшість показників коагулограми стабілізувалися (табл. 4 та 5).

Аналіз даних внутрішньошлункової рН-метрії показав, що у обстежених пацієнтів переважав гіперацидний стан – 62%, у 38% – нормаацидний. Після проведеного лікування у дітей I групи

Таблиця 1

Активність виразкової шлунково-кишкової кровотечі в дітей за J. Forrest

Активність кровотечі	Кількість дітей (II підгрупа)	Активність кровотечі	Кількість дітей (II підгрупа)
Forrest IA	2	Forrest IIA	8
Forrest IB	4	Forrest IIB	3
		Forrest IIC	3

Таблиця 2

Середні значення окремих показників загального аналізу крові у дітей до лікування

Показник	Норма	Група порівняння (n=30)	I група (n=30)	II група (n=20)	
				Підгрупа А (n=9)	Підгрупа Б (n=11)
Еритроцити ($10^{12}/л$)	3,5-4,7	4,3±0,6	3,9±0,5	3,1±0,5*	3,0±0,8*
Гемоглобін (г/л)	120,0-140,0	131,2±6,3	126,3±4,2	100,3±4,1*	101,5±8,4*
Гематокрит (%)	36-48	42,2±0,8	37,3±0,5	31,3±0,4*	30,6±1,2*

Примітка. * - різниця вірогідна щодо дітей I групи та групи порівняння ($p<0,05$)

Таблиця 3

Середні значення показників систем згортання та протизгортання крові в дітей до лікування

Показник/норма	Групи дітей (n=50)		
	I (n=30)	II (n=20)	
		Підгрупа А* (n=9)	Підгрупа Б* (n=11)
Протромбіновий час (15-19 сек.)	17,2±0,8	23,4±0,6	22,8±0,7
Тромбоцити (180-320×10 ⁹ /л)	288,4±23,8	196,5±34,2	194,3±31,2
Протромбіновий індекс (80-100 %)	89,1±5,3	55,3±8,2	56,0±8,1
Час рекальцифікації (60-120 сек.)	83,2±10,6	102,6±21,8	101,9±20,3
Активованний час рекальцифікації (50-70 сек.)	57,2±4,4	72,5±3,2	73,4±3,6
Фібриноген А (2,0-4,0 г/л)	3,5±0,8	1,9±0,9	1,9±0,8
Фібриноген Б (негативний)	негат.	негат.	негат.

Примітка. * - різниця вірогідна щодо дітей I групи (p<0,05)

Таблиця 4

Середні значення окремих показників загального аналізу крові у дітей після лікування

Показник	Норма	I група (n=30)	II група (n=20)	
			Підгрупа А (n=9)	Підгрупа Б (n=11)
Еритроцити (10 ¹² /л)	3,5-4,7	4,1±0,4	3,5±0,6	3,7±0,8
Гемоглобін (г/л)	120,0-140,0	128,3±4,7	118,3±4,5	123,5±8,1
Гематокрит (%)	36-48	40,3±0,7	42,3±0,5	44,6±1,3

Таблиця 5

Середні значення показників систем згортання та протизгортання крові в дітей після лікування

Показник/норма	Групи дітей (n=50)		
	I (n=30)	II (n=20)	
		Підгрупа А* (n=9)	Підгрупа Б* (n=11)
Протромбіновий час (15-19 сек.)	17,8±0,5	18,4±0,4	22,8±0,7
Тромбоцити (180-320×10 ⁹ /л)	265,4±27,1	299,5±29,2	194,3±31,2
Протромбіновий індекс (80-100 %)	95,1±5,8	94,3±8,7	56,0±8,1
Час рекальцифікації (60-120 сек.)	80,2±11,6	96,6±20,1	90,9±21,3
Активованний час рекальцифікації (50-70 сек.)	62,8±4,2	60,4±3,3	58,6±3,1
Фібриноген А (2,0-4,0 г/л)	3,6±0,7	2,9±0,8	3,2±0,6
Фібриноген Б (негативний)	негат.	негат.	негат.

переважали явища помірної гіпоацидності (60% хворих) та нормаацидності (33,4% хворих), при цьому гіперацидність помірна і виражена спостерігались у 6,6% (по 1 хворому на кожний показник). У підгрупі А другої групи помірна гіпоацидність була в 77,8%, нормаацидність – у 22,2% хворих, у дітей підгрупи Б виражена гіпоацидність – у 90,9%, помірна гіпоацидність – у 9,1% хворих. Вважаючи, що для пацієнтів із кровотоцивими виразками вкрай важливе підтримання рН вище 4,0 для стабілізації тромбу, затримки фібринолізу та швидкого загоєння виразки, більш ефективним було лікування хворих підгрупи Б (застосування поєднаної ендоскопічної та фармакологі-

чної терапії).

Рецидив кровотечі у підгрупі А виник у 2 хворих, у підгрупі Б рецидивів кровотечі не спостерігалось. За строками на першу добу (0-24 год) перебування у стаціонарі рецидив ШКК виник у 1 хворого та у 1 хворого на третю добу (24-72 год).

Виходячи з цих даних, можна припустити, що застосування поєднаної терапії з включенням ППІ не лише прискорює загоєння виразки, але й сприяє більш ефективному ендоскопічному гемостазу.

Висновок. Найбільш ефективним можна вважати лікування виразкової шлунково-кишкової кровотечі з використанням поєднаної терапії (ен-

доскопічної аргон плазмової коагуляції та ППП). Застосування інгібіторів протонної помпи зменшує відсоток рецидиву кровотечі.

Перспективи подальших досліджень. Не

бхідно провести подальше дослідження ефективності лікування виразкових шлунково-кишкових кровотеч у дітей для встановлення можливого дозозалежного ефекту застосування ППП у дітей.

Список використаної літератури

1. Гостищев В.К. Гастродуоденальные кровотечения язвенной этиологии / В.К. Гостищев, М.А. Евсеев. – М.: ГЭОТАРМедиа, 2008. – 379 с.
2. William D. Chey. The practice parameters Committee of American College of Gastroenterology / D. Chey William, C.Y. Wong Benjamin // Amer. J. of Gastroenterol. – 2007. – № 102. – P. 59-70.
3. Фомін П.Д. Кровотечі із верхніх відділів ШКТ: причини, фактори ризику, діагностика, лікування / П.Д. Фомін, В.І. Нікішаєв // Здоров'я України. – 2010. – № 5. – С. 8-10.
4. Leontiadis G.I. Proton pump inhibition treatment for acute peptic ulcer bleeding / G.I. Leontiadis, V.K. Sharma, C.W. Howden / Cochrane Database Syst. Rev. – 2006. – № 1. – CD002094.
5. Эффективность эндоскопического гемостаза у больных с высоким операционно-анестезиологическим риском при язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки, осложненной кровотечением / В.В. Бойко, С.В. Сушков, Д.А. Нетилов [и др.] // Харківська хірург. школа. – 2005. – № 1(15). – С. 99-101.
6. Bardou M. Meta-analysis: proton pump inhibition in high-risk patients with acute peptic ulcer bleeding / M. Bardou, Y. Toubouti, A.N. Barkun // Aliment. Pharmacol. Ther. – 2007. – № 21. – P. 677-686.
7. Булгаков С.А. Классический ингибитор протонной помпы препарат омез (омепразол) в лечении язвенной болезни / С.А. Булгаков // Фарматека. – 2010. – №15. – С.34-38.
8. Евсеев М.А. Эффективность антисекреторной терапии ингибиторами протонной помпы при гастродуоденальных язвенных кровотечениях / М.А. Евсеев, И.М.Клишин // РЖГГК. – 2010. – №3. – С. 56-62.
9. Metz D.C. Pantoprazole regimens that sustain intragastric pH>6.0: an evaluation of intermittent oral and intravenous infusion dosages / D.C. Metz, F. Am, B. Hunt // Aliment. Pharmacol. Ther. – 2006. – № 23. – P. 985-995.

ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ ЭНДОСКОПИЧЕСКОГО И ФАРМАКОЛОГИЧЕСКОГО ГЕМОСТАЗА У ДЕТЕЙ С ЯЗВЕННЫМИ ЖЕЛУДОЧНО-КИШЕЧНЫМИ КРОВОТЕЧЕНИЯМИ

Резюме. Проведена оценка эффективности сочетанной эндоскопической (аргон плазменная коагуляция) и фармакологической (ингибиторы протонной помпы – омепразол) терапии у детей с язвенными желудочно-кишечными кровотечениями в возрасте от 7 до 18 лет. Наиболее эффективным можно считать лечение язвенного желудочно-кишечного кровотечения с использованием сочетанной терапии. Применение ингибиторов протонной помпы уменьшает процент рецидива кровотечения.

Ключевые слова: дети, язвенная болезнь, желудочно-кишечные кровотечения, аргон плазменная коагуляция, ингибиторы протонной помпы.

EVALUATION OF ENDOSCOPIC AND PHARMACOLOGICAL HEMOSTASIS EFFICIENCY IN CHILDREN WITH ULCERATIVE GASTROINTESTINAL BLEEDING

Abstract. The efficacy of combined endoscopic (argon plasma coagulation) and pharmacological (proton pump inhibitors – omeprazole) therapy in children with ulcerative gastrointestinal bleeding between the ages of 7 and 18 has been evaluated. The treatment of ulcerative gastrointestinal bleeding with the use of combination therapy can be considered the most effective. The use of proton pump inhibitors reduces the percentage of recurrent bleedings.

Key words: children, peptic ulcer, gastrointestinal bleeding, argon plasma coagulation, proton pump inhibitors.

Bukovinian State Medical University (Chernivtsi)

Надійшла 06.05.2015 р.

Рецензент – проф. Шкварковський І.В. (Чернівці)