

**АКАДЕМІЯ МЕДИЧНИХ НАУК УКРАЇНИ  
ІНСТИТУТ ХІРУРГІЇ ТА ТРАНСПЛАНТОЛОГІЇ**

**ІВАЩУК Олександр Іванович**

УДК 616.342-002.44-005.1

**ЛІКУВАННЯ ХВОРИХ ПОХИЛОГО ТА СТАРЕЧОГО ВІКУ  
З ВИРАЗКОЮ ДВНАДЦЯТИПАЛОЇ КИШКИ,  
УСКЛАДНЕНОЮ ГОСТРОЮ КРОВОТЕЧЕЮ**

*/Клініко-експериментальне дослідження/*

14.01.03 – хірургія

**Автореферат**

дисертації на здобуття наукового ступеня  
доктора медичних наук

Київ – 2003

Дисертацією є рукопис.  
Робота виконана в Інституті хірургії та трансплантології АМН України,  
м. Київ.

**Науковий консультант:** член–кореспондент НАН та АМН України доктор медичних наук професор **САЄНКО Валерій Феодосійович**, директор Інституту хірургії та трансплантології АМН України

**Офіційні опоненти:** доктор медичних наук професор **ТОМАШУК Іван Прокопович**, провідний хірург лікувального об'єднання при Кабінеті Міністрів України

член-кореспондент НАН та АМН України доктор медичних наук професор **БРАТУСЬ Василь Дмитрович**, професор кафедри факультетської хірургії №2 Національного медичного університету ім. О.О. Богомольця МОЗ України

доктор медичних наук професор **ВЕЛІГОЦЬКИЙ Микола Миколайович**, завідувач кафедри торакоабдомінальної хірургії Харківської медичної академії післядипломної освіти МОЗ України

**Провідна установа:** Інститут загальної та невідкладної хірургії АМН України, м. Харків.

**Захист відбудеться** 04.04. 2003 р. о 12 годині на засіданні спеціалізованої вченої ради Д 26.561.01 при Інституті хірургії та трансплантології АМН України (03680, м. Київ, вул. Героїв Севастополя, 30).

З дисертацією можна ознайомитись у бібліотеці Інституту хірургії та трансплантології АМН України (03680, м. Київ, вул. Героїв Севастополя, 30).

**Автореферат розісланий** 03.04.2003 р.

Вчений секретар  
спеціалізованої вченої ради  
доктор медичних наук професор

**Ничитайло М.Ю.**

### ЗАГАЛЬНА ХАРАКТЕРИСТИКА РОБОТИ

**Актуальність теми. Ускладнення перебігу виразкової хвороби дванадцятипалої кишки (ДПК) кровотечею залишається протягом останніх десятиріч на високому рівні, не зважаючи на значні успіхи в розробці противиразкових препаратів. Загальна та післяопераційна летальність при даній патології не має тенденції до зменшення, враховуючи на пристальну увагу до цієї проблеми вітчизняних та закордонних хірургів. Так, за даними В.Ф. Сасенко та співавт. (1997), L. Seinel, J. Ahvenainen (2000), В.В. Бойко та співавт. (2002), М.М. Велигоцького та співавт. (2002) післяопераційна летальність сягає 18,6%-36,4%, а загальна 4,8%-24,5%. Чим важчий перебіг кровотечі, тим вище показники летальності.**

Група хворих похилого та старечого віку (ПСВ) складає до 19,4%-39,3% серед усіх вікових категорій, на що вплинуло суттєве постаріння нації. Особливість даної вікової групи полягає у значних відмінностях виникнення та перебігу виразкової хвороби ДПК, ускладненої кровотечею (П.Д. Фомін та співавт., 2000, 2002; D.Y. Graham, M.S. Osato, 2000; G.D. Arlt, M. Leyh, 2001). З іншого боку окремі автори не вважають за доцільне виділення даної категорії хворих і розробляють лікувально-тактичні підходи, однакові для пацієнтів різних вікових категорій. У той же час, отримані ними результати свідчать про неодинакову ефективність лікувальних заходів у хворих різних вікових груп. Так летальність та кількість ускладнень у хворих ПСВ на 11,3%-26,1% вище. Роль таких етіологічних чинників, як Н.рylogi (Нр), кислотного фактору при кровоточивій виразці ДПК у молодших вікових групах не викликає сумнівів. Тоді ж як у пацієнтів старше 60 років отримані суперечливі результати щодо їх впливу на виникнення кровотечі і на сьогоднішній день залишаються предметом дискусії.

Стосовно клінічного перебігу, загальноновизнаним є виділення двох типів виразки – застарілої та старечої (остання виникає після 60 років). У хворих цієї групи в перебігу кровоточивої виразки велику роль відіграє супутня патологія, оскільки у даному разі виникають так звані “вадливі” кола між змінами при геморагічному шоці та зі сторони патологічних процесів, що виникають при супутній патології. Тактичні підходи та алгоритми ведення пацієнтів знаходяться в стадії розробки та активно дискутуються (Г.С. Тамазян, 1994; F. Cebollero-Santamaria et al., 1999; C.J. Gostout, 2000, Н.Н. Велигоцкий та співавт., 2000; Є.М. Шепетько та співавт., 2002, И.В. Московченко та співавт., 2002). Однак кардинальних змін у тактиці ведення за останніх 10-15 років не відмічено, оскільки останнє якісне її поліпшення було пов’язане із впровадженням методів ендоскопічної діагностики та гемостазу. Консервативне лікування кровотечі у даній віковій групі хворих недостатньо розроблене. Відбувається суто механічне перенесення підходу, що використовується у молодших вікових групах з врахуванням супутньої патології. Відсутня чітка доктрина лікування пацієнтів із клінікою нестійкого гемостазу з метою попередження рецидиву кровотечі. Це пов’язано із недостатнім розумінням патогенетичних процесів, що відбуваються локально у ділянці виразки і які сприяють виникненню рецидиву кровотечі. Ендоскопічне лікування значно менш ефективне (на 7,3%-36,9%) і дає більший відсоток рецидиву (21,1%-64,5%), у порівнянні з пацієнтами молодого та середнього віку. До того ж, тривалий виразковий анамнез призводить до суттєвих рубцевих змін, що також погіршує ефект ендоскопічних маніпуляцій.

Немає єдиної думки стосовно багатьох аспектів оперативного лікування. Переважаючим є направлення на органозберігаючу хірургію, в той же час резекційні методи також широко використовуються. Методи локального гемостазу займають більш чільну позицію, коли це стосується випадків рецидиву кровотечі, а також операцій на висоті кровотечі. Усі методи операцій мають свої переваги та недоліки, але відсутня золота середина, між радикальністю та тривалістю операції і її ефективністю (С. Ohmann et al., 2000; М.Н. Schoenberg, 2001; В.Д. Братусь та співавт., 2002). Крім того, відсутні чіткі критерії вибору методу операції “на висоті кровотечі”, а також при термінових операціях, які виконуються впродовж 12-48 годин з моменту госпіталізації.

Таким чином, на даний час залишаються недостатньо вивченими питання вікових особливостей етіопатогенезу кровоточивих виразок ДПК у хворих ПСВ, лікувальної тактики, консервативного лікування, особливо у пацієнтів з нестійким гемостазом, критерії вибору методу оперативного втручання як на висоті кровотечі, так і в ранні терміни після госпіталізації.

**Зв’язок роботи з науковими програмами, планами, темами.** Робота виконана за планом основних наукових напрямків Інституту хірургії та трансплантології АМН України за темою: “Вивчення механізмів моторно-евакуаторної функції шлунково-кишкового тракту. Розробка методів хірургічної корекції”. Номер державної реєстрації № 0196U010223.

**Мета і задачі дослідження.** Метою роботи було – покращити результати хірургічного лікування хворих похилого та старечого віку з виразкою дванадцятипалої кишки, ускладненою гострою кровотечею на основі виявлених вікових особливостей етіопатогенезу та перебігу захворювання.

Для вирішення мети були поставлені наступні задачі:

1. Вивчити особливості клінічного перебігу при неускладненій і кровоточивій виразці ДПК у хворих старше 60 років з врахуванням застарілого та старечого типів виразки.
2. Проаналізувати роль Н. рулогі, кислотного фактору при кровоточивій дуоденальній виразці у пацієнтів похилого та старечого віку. Дослідити особливості клінічного перебігу Н. рулогі - негативних виразок.
3. Вивчити зміни локального фібринолізу та протеолізу при кровоточивих виразках дванадцятипалої кишки у хворих похилого та старечого віку.
4. Дослідити вплив морфологічної перебудови тонкої кишки та змін флори її слизової оболонки на перебіг ендотоксикозу при дуоденальній кровотечі.
5. Оптимізувати лікування хворих, спрямоване на попередження рецидиву кровотечі, а також на зменшення проявів ендотоксикозу.
6. Дослідити вплив ендоскопічного гемостазу і операцій на перебіг локального фібринолізу та протеолізу.
7. Розробити нові методи локального гемостазу при оперативних втручаннях, виконаних на висоті кровотечі.
8. Удосконалити хірургічну тактику при виразковій дуоденальній кровотечі у хворих похилого та старечого віку шляхом розробки відповідного алгоритму лікування.

**Об’єкт дослідження – гострокровоточива виразка дванадцятипалої кишки.**

Предмет дослідження – хворі похилого та старечого віку.

Методи дослідження – експериментальні, клінічні, патофізіологічні, мікробіологічні, біохімічні, інструментальні, ангіографічні, рентгенологічні, гістологічні, патоморфологічні, статистичні.

Наукова новизна одержаних результатів. Виявлено, що кислотний фактор та *H.pylori* є провідними при застарілому типі кровоточивої виразки ДПК у хворих ПСВ. Для старечих виразок характерним є більш несприятливий клінічний перебіг. Показано, що *Hr*-негативні виразки (*Hr*-) характеризуються вищим середнім віком, більшою частотою супутньої патології, коротшим (в 2 рази) виразковим анамнезом, переважною локалізацією виразок по задньому контуру ДПК, а також вищим відсотком ендоскопічних стигмат Forrest I (FI) і Forrest II (FII). Вперше вивчено особливості архітекtonіки панкреатодуоденальних артерій при виразковій дуоденальній кровотечі у пацієнтів старше 60 років, які проявляються магістральним типом розгалуження верхніх панкреатодуоденальних артерій і більшим розміром їх, у порівнянні із нижніми. Встановлено, що посиленню ендотоксикозу при дуоденальній кровотечі сприяє значне зростання рівню концентрації *E.coli* в терміні до 5 діб, а також реакція стінки тонкої кишки, яка проявляється розкриттям та розширенням судин усіх оболонок, особливо серозної. Вперше виявлена різна динаміка змін локального фібринолізу слизової оболонки передньої та задньої стінок цибулини ДПК, коли пік активності в задній стінці відмічено на 1 добу, а в передній стінці на 2-4 доби після кровотечі, що створює передумови для виникнення рецидиву кровотечі. Фібринолітична активність відіграє роль не тільки у виникненні кровотечі, а й її рецидиву, тоді як локальний протеоліз бере активну участь лише у виникненні кровотечі. Доведено, що ендоскопічний гемостаз зменшує фібринолітичну активність лише задньої стінки (за рахунок переважання локалізації виразок по задній стінці), не впливаючи на активність передньої, тоді ж як при підведенні транексамової кислоти та контрикалу, за допомогою зонду власної конструкції, суттєво знижується активність вказаного процесу у слизовій оболонці обох стінок. Отримано нові результати, які свідчать, що найбільш негативний вплив на локальну фібринолітичну активність цибулини ДПК в ранньому післяопераційному періоді виявляють ізольовані передня та задня стовбурова ваготомія, у порівнянні з двобічною стовбуровою і селективною проксимальною. В той же час запропоновані методи локального гемостазу суттєво знижують локальну фібринолітичну активність.

**Практичне значення одержаних результатів.** Розроблено алгоритм лікування хворих ПСВ із гострокровоточивою виразкою ДПК, який ґрунтується на виявлених ендоскопічних стигматах продовження кровотечі, її зупинки, або виникнення рецидиву. При зупиненій кровотечі подальша тактика залежить від сукупної оцінки важкості кровотечі та важкості супутньої патології. Локальне підведення інгібіторів фібринолізу (транексамова кислота та контрикал) в ДПК при так званій “second look” ендоскопії, за допомогою розробленої конструкції дуоденального зонду, а також використання пілобакту зменшує відсоток рецидиву кровотечі. Впровадження так званої хірургічної тактики “before” у порівнянні із так званою “after”, дозволило зменшити відсоток операцій, виконаних на висоті кровотечі, а також виконувати термінові та невідкладні операції до розвитку ендотоксикозу, що суттєво покращило результати лікування. Доведено, що при оперативному лікуванні рецидиву кровотечі у хворих ПСВ доцільно використовувати розроблені власні методики локального гемостазу кровоточивої виразки задньої стінки ДПК. При інтраопераційній верифікації кровоточивої виразки ДПК розроблено методику дуоденотомії, яка із суто діагностичного заходу перетворилася в етап операції локального гемостазу. Швидше зменшення явищ ендотоксикозу, за середнього та важкого ступеня кровотечі, відбувається при призначенні сорбенту ентеросгель шляхом безпосереднього зв’язування продуктів розпаду білкового компоненту крові в кишечнику. Отримані практичні результати можуть бути використані в роботі загальнохірургічних стаціонарів усіх рівнів.

Результати дисертаційного дослідження впроваджені у роботу лікувальних закладів Житомирської, Івано-Франківської, Київської, Кіровоградської, Львівської, Миколаївської, Полтавської, Рівненської, Тернопільської, Хмельницької, Черкаської, Чернівецької, Чернігівської областей та Сирійської Арабської Республіки. Одержані результати впроваджень (згідно актів впроваджень) свідчать про хороші результати запропонованої тактики лікування та методів операцій.

**Особистий внесок здобувача.** Дисертація є завершеним самостійним науковим дослідженням докторанта Інституту хірургії та трансплантології АМН України О.І. Івашука. Автором була поставлена мета та задачі наукової роботи, розроблена методологія дослідження з визначенням груп хворих та методик. Оперативні втручання виконано дисертантом самостійно і окремі за його участю. Експериментальна частина роботи на тваринах, а також патоморфологічні дослідження виконані особисто дисертантом. Отримані у дисертації результати і сформульовані на підставі них висновки та ідеї належать виключно авторові. Виконання досліджень місцевих проявів локального фібринолізу та протеолізу проведено в Центральній науково-дослідній лабораторії Буковинської державної медичної академії (керівник – д.мед.н., професор О.Л. Кухарчук). Інтерпретація отриманих результатів гістологічних досліджень впливу кровотечі на будову тонкої кишки виконано самостійно, за участі завідуючої лабораторії патоморфології Інституту хірургії та трансплантології АМН України д.мед.н. І.В. Гомоляко.

Роль співавторів у 24 із 42 праць, опублікованих за матеріалами дисертації, полягає у співучасті в лікувально-діагностичному процесі хворих ПСВ з кровоточивою дуоденальною виразкою. Повідомлення на різноманітних конференціях були зроблені автором самостійно.

Апробація результатів дисертації. Головні положення дисертаційного дослідження доповідались на підсумкових конференціях професорсько-викладацького складу Буковинської державної медичної академії (Чернівці, 1998, 1999, 2000, 2001 рр.), Всеукраїнській науковій конференції хірургів “Проблеми імунології в хірургії” (Івано-Франківськ, 1999), Всеукраїнській науково-практичній конференції “Проблеми поєднаної патології в хірургії” (Чернівці, 1999), ювілейній конференції, присвяченій 100-річчю від дня народження Г.Г.Караванова (Львів, 1999), конференції “Шляхи оптимізації лікування хворих з шлунково-кишковими кровотечами” (Львів, 2000), Міжнародному симпозиумі “Актуальні питання медичної допомоги населенню” (Чернівці, 2000), Українсько-польських хірургічних днях (Львів, 2000), XIX з’їзді хірургів України (Харків, 2000), конференції “Діагностика та методи комплексного лікування гострої патології панкреато-дуодено-біліарної області” (Чернівці, 2000), I з’їзді лікарів - ендоскопістів (Київ, 2000), конференції “Стратегія и тактика применения антисептиков в медицине” (Вінниця, 2000), науковій конференції “Діагностика і лікування шлунково-кишкових кровотеч” (Київ, 2001), 6 з’їзді Всеукраїнського лікарського товариства (Чернівці, 2001), міжнародній науково-практичній конференції “Досягнення та перспективи фармакотерапії захворювань органів травлення” (Полтава, 2001), лікарській конференції клініки загальної хірургії Народного клінічного шпиталю №1 (Люблін, Польща, 2001), на медичному семінарі по онкології (Зальцбург, Австрія, 2001), 5 Щорічній конференції Європейського товариства хірургів (Люевен, Бельгія, 2001), III Української конференції молодих вчених, присвяченій пам’яті акад. В.В.Фролькіса (Київ, 2002), XX з’їзді хірургів України (Тернопіль, 2002), республіканській науково-практичній конференції “Вахидовські читання-2002” (Бухара, Узбекистан, 2002).

Публікації. За темою дисертації опубліковано 42 роботи. З них 23 статті у фахових журналах, серед яких 10 одноосібних, 19 коротких повідомлень у збірках конференцій та журналах. Отримано 4 деклараційних Патенти України на винахід. За цикл робіт із дисертаційного дослідження в галузі геронтології і геріатрії нагороджений премією ім. акад. В.В.Фролькіса для молодих учених.

Обсяг і структура дисертації. Дисертація викладена на 350 сторінках друкованого тексту, складається зі вступу, огляду літератури, 4 розділів власних досліджень, аналізу і узагальнення результатів дослідження, висновків, практичних рекомендацій, списку використаних джерел. Із них основний текст займає 310 сторінок. Список використаних джерел включає 383 посилань, у тому числі 217 іноземних авторів. Робота ілюстрована 126 таблицями і 56 рисунками.

### ОСНОВНИЙ ЗМІСТ РОБОТИ

В основу дисертаційного дослідження покладено аналіз обстеження і лікування 391 хворого із виразкою ДПК, ускладненою гострою кровотечею та 45 хворих з неускладненим перебігом виразкової хвороби ДПК. Усі пацієнти були старше 60 років. Обстеження і лікування вказаних хворих проводилося на базі лікарні швидкої медичної допомоги м. Чернівці, а також Інституту хірургії та трансплантології АМН України (м. Київ) протягом 1991-2001 років. Хворі з кровотечею були розділені на 2 групи. Першу групу (контрольну) склали 184 пацієнти, які лікувались протягом 1991-1995 років. До другої групи хворих (основної) були віднесені 207 пацієнтів, що лікувались згідно розробленого власного



тактичного підходу з 1996 по 2001 рік. Обидві групи з кровоточивою виразкою, а також група хворих з неускладненим перебігом, були репрезентативні за віком та клінічними характеристиками. Для вирішення наукових проблем використовували як загальнозживані, так і відносно нові методики досліджень. Розподіл за віком хворих виконували, ґрунтуючись на класифікації ВООЗ (Київ, 1966). При оцінці ступеня важкості кровотечі користувалися класифікацією за В.Д. Братусем (1991).

Для ідентифікації Н. рулогі використовували цитологічний метод. Н. рулогі розрізняли за наступними критеріями: за насиченістю (кількість мікробних тіл): мала насиченість - до 20 в полі зору, середня насиченість - до 50 в полі зору, багата насиченість - більше 50 в полі зору. За цитологічною формою Н. рулогі виділяли наступні класи (якісна характеристика): 1) тільки кокова флора, 2) кокова флора переважає S-подібні форми, 3) кокова флора  $\approx$  S-подібним формам, 4) S-подібні форми переважають кокові, 5) тільки S-подібні форми. Для вимірювання пристінкового рН використовували апарат ИЖК-2 (виробництво СКБ-МЕТ, м. Кам'янець-Подільський, Україна) із спеціальними зондами-датчиками, які вводились через інструментальний канал ендоскопу відповідно до топографічного методу дослідження шлункової кислотності за В.М. Чернобровим (1999). З метою з'ясування ролі місцевих процесів у патогенезі виникнення кровотечі та її рецидивів, досліджували локальний фібриноліз (система обмеженого протеолізу) та протеоліз білків (система необмеженого протеолізу) слизової оболонки ДПК у пацієнтів ПСВ із виразкою ДПК, ускладненою кровотечею. Забір матеріалу проводився під час ендоскопічного дослідження апаратом "Olympus" (Японія). Визначали фібринолітичну та протеолітичну активність за методикою О.Л. Кухарчука (1996) із використанням реактивів фірми "Simko Ltd." (м. Львів, Україна). Вивчали наступні показники: сумарна фібринолітична активність (СФА); неферментативна фібринолітична активність (НФА); ферментативна фібринолітична активність (ФФА) за формулою = СФА - НФА. Визначали протеолітичну активність слизової, використовуючи кольорогенні сполуки: азоальбумін (лізис низькомолекулярних білків), азоказеїн (лізис високомолекулярних білків) і азокол (лізис колагену).

З метою обґрунтування методів локального гемостазу нами обстежено посмертну архітектуру панкреатодуоденальних артерій. Робили наливку масою Гауха гастродуоденальних, верхньої брижової, панкреатодуоденальних артерій, у залежності від їх анатомічних особливостей. Документували ангіоархітектуру на рентгензнімках. Для кращого розуміння патогенетичного впливу дуоденальної кровотечі на виникнення ендотоксикозу було досліджено гістологічну будову стінки тонкої кишки, яка була отримана під час автопсії. Досліджували початкові (15-20 см від зв'язки Трейца) і термінальні (15-20 см від Баугінієвої заслінки) відділи тонкої кишки. Фрагменти кишок оброблялися за стандартною гістологічною методикою і фарбувалися гематоксилін-еозином та азур-еозином. Експериментальна частина виконана на 78 безпородних собаках в умовах віварію Буковинської державної медичної академії (м. Чернівці). Виконання експериментальної частини роботи робили згідно методичних підходів, прийнятих в експериментальній хірургії, та Гельсінського акту гуманного поводження з експериментальними тваринами. Вони отримували одноразове ранішнє харчування і воду в необмеженій кількості. Операції виконували під внутрішньолегеновим наркозом тіопенталом натрію 50 мг/кг. Виведення тварин з експерименту проводили шляхом передозування наркозу. Для обґрунтування

власних методик локального гемостазу досліджували гідропресію після виконання операцій та у терміни до 5 діб. В терміни до 8-10 місяців вивчали відновлення прохідності ДПК та перебіг компенсаторно-приспосовних процесів в ділянці операції. У терміни 1-5 доби вивчали перебіг локального фібринолізу слизової оболонки ДПК після ваготомії та методів локального гемостазу. Для кращого розуміння впливу дуоденальної кровотечі на флору слизової оболонки тонкої кишки виконано мікробіологічні дослідження слизової оболонки останньої. Дуоденальну кровотечу моделювали, взявши за основу спосіб моделювання шлунково-кишкової кровотечі за О.А. Щеголевим (1993), дещо змінивши останній. Катетеризували праву шлунково-сальникову артерію. Кровопускання проводили в кількості, яка відповідала 25% ОЦК, тобто середній ступені крововтрати. Введення крові у дванадцятипалу кишку виконували дозовано 20-ти грамовими шприцами, почергово їх змінюючи, через окремий поперечний розріз кишки. Кровопускання та одночасне введення крові у просвіт кишки проводили впродовж 15-30 хвилин, запобігаючи виникненню явищ геморагічного незворотного шоку. Всі отримані результати були піддані статистичній обробці з використанням персонального комп'ютера IBM PC 586 та програмного забезпечення (Microsoft Excel 7.0, Microsoft Word 7.0). Вивчення статистичних показників - достовірності різниці показників за критеріями Student'a, Fisher'a, сили кореляційного зв'язку, багатофакторного аналізу; а також побудови відповідних графіків виконували за допомогою електронного пакету статистичних програм "Statistica 6.0" фірми "StatSoft" (США).

### ОСНОВНІ РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ

Перш за все було проведено дослідження інфікування Нр, кислотного фактору, місцевих проявів фібринолізу та протеолізу за кровоточивою виразки ДПК у хворих старше 60 років в залежності від ендоскопічних стигмат кровотечі за Forrest'ом.

У хворих з Forrest I (F1) відсоток обсіювання Н. pylori, у порівнянні із неускладненим перебігом виразкової хвороби (51,6%) знизився на 5,2% , однак при F1а зниження було більш суттєвим і склало 10,4% ( $p < 0,05$ ). В той же час, пристінкова кислотність була наступною. У хворих з F1 зниження рН є незначним, у межах гіпоацидного класу, при появі кровотечі, у порівнянні із неускладненим перебігом. Зростання градієнту кислотності встановлено всього лише у межах 3-4% ( $p > 0,05$ ). Останнє може бути пов'язано із залуженням просвіту при кровотечі. Стрімке зростання показників фібринолізу відмічено для усіх вивчених параметрів, однак рівень цього зростання був різним для окремих ланок локального фібринолізу та протеолізу. Так, сумарна фібринолітична активність зростала у середньому в 2,1 рази, порівнюючи з неускладненим перебігом виразкової хвороби. Якщо протеоліз низькомолекулярних білків за азоальбуміном зростав лише у 3,5 рази, то протеоліз високомолекулярних білків (за азоказеїном) та колагену (за азоколом) – у 5,7 разів ( $p < 0,05$ ). Останнє свідчить про вагомую роль фібринолітичної та протеолітичної активності цибулини ДПК у клінічному перебігу хворих з ендоскопічними стигматами F1 і те, що вони зв'язані з виникненням виразкової кровотечі.

Що стосується ролі хелікобактеру, кислотного фактору, локального фібринолізу та протеолізу у хворих із Forrest II (FII), то тут спостерігалась дещо інша картина. Загальне інфікування *H. pylori* в групі з FII склало 50,0% ( $p > 0,05$ ), що відповідає рівню при неускладненому перебігу. Однак у групі з FIIb зростання обсіювання хелікобактером було відмічено на 12,7% ( $p < 0,05$ ). Крім того, при кровотечі переважає середня та багата насиченість. Стосовно пристінкової кислотності, то для хворих з FII зниження рН вагомніше, ніж у групі із FI. Більш вагоме зниження рН та зростання градієнту кислотності у наявності при FIIc. Зі сторони локальної СФА при кровоточивій виразці виявлено зростання показників у 2,8 рази, у порівнянні із неускладненим перебігом. Що стосується активності протеолізу, то протеоліз низькомолекулярних білків підвищується майже до таких же показників, як і при FI. Однак рівень азоказеїну та азоколу підвищується менше, ніж це характерно для FI. Суттєвих розбіжностей між показниками FIIa, FIIb, FIIc не виявлено, що свідчить про загальний характер динаміки локального фібринолізу та протеолізу при появі кровотечі.

Для пацієнтів з ендоскопічними стигматами Forrest III (FIII) вірогідно знижується ступінь обсіювання *H. pylori*, у порівнянні із неускладненим перебігом на 12,5%. Пристінкова кислотність у групі пацієнтів з FIII фактично не відрізняється від такої при FII, коли зниження рН шлунка відбувається у межах гіпоацидного стану. Локальна фібринолітична та протеолітична активність цибулини ДПК при ендоскопічних стигматах FIII суттєво відрізняється від такої при активній кровотечі (FI) та нестійкому гемостазі (FII) в сторону зменшення. Рівень зниження показників більший для протеолізу високомолекулярних білків та протеолізу колагену, і менший для СФА та протеолізу низькомолекулярних білків. Однак рівень досліджуваних показників набагато вищий, у порівнянні з неускладненим перебігом. Так, СФА – у 1,5 рази, протеоліз низькомолекулярних – 1,7 рази, протеоліз високомолекулярних білків – 2,1 рази, протеоліз колагену у 2,4 ( $p < 0,05$ ). Це свідчить про збереження високої активності локального фібринолізу та протеолізу цибулини ДПК у пацієнтів з найбільш сприятливою (за можливістю виникнення рецидиву кровотечі) стигматою FIII.

Дослідження ролі *H. pylori*, кислотного фактору, локального фібринолізу та протеолізу при кровоточивій виразці ДПК у хворих ПСВ, в залежності від ендоскопічних стигмат кровотечі показало наступне. *H. pylori* відіграє незначну роль у клінічному перебігу при ендоскопічних стигматах FI та FIII, що свідчить про відсутність визначальної її ролі для усього масиву хворих. Підвищення локальної фібринолітичної та протеолітичної активності цибулини ДПК виявлено у всіх груп хворих з різними ендоскопічними стигматами, що вказує на суттєву її роль при кровоточивій виразці ДПК у хворих ПСВ. Однак отримані результати відтворюють лише статичний компонент, тоді ж як для оцінки динамічного компоненту необхідно провести аналіз показників у динаміці, починаючи з моменту кровотечі і до 7-8 діб. Цікавим виявився такий факт, що СФА передньої та задньої стінок, в контрольній групі хворих, виявилася різною з переважанням активності слизової оболонки передньої стінки (рис. 1).

Рис. 1 Динаміка змін СФА передньої та задньої стінок ДПК при гострокровоточивій дуоденальній виразці у хворих ПСВ ( $E_{440}/\text{мг}/\text{год}$ ).

При виникненні кровотечі це співвідношення зберігається, хоча і в різних значеннях, протягом всього терміну спостереження. На 1 добу різниця між передньою і задньою стінками майже нівелюється. З 2 по 8 доби різниця стає значно суттєвішою і залишається вище контрольних показників ( $p < 0,05$ ). Отримані результати динаміки зміни СФА слизової виявились несподіваними, коли в передній та задній стінках цибулини ДПК вона була різною. В слизовій передньої стінки відмічається вірогідне зростання в 1 добу після кровотечі на 89%, а на 2-4 доби ще на 82%. І лише в терміні на 5-8 добу виявляється тенденція до зниження показників, хоча вони залишаються вищими за контрольні на 44%. Таким чином, пік СФА слизової оболонки передньої стінки припадає на 2-4 добу. Динаміка змін СФА задньої стінки інша. Пік активності припадає на 1 добу після кровотечі з поступовим зниженням до 5-8 доби. Аналізуючи отримані результати динаміки СФА та її складових у різних стінках ДПК, слід відмітити наступне. Пік фібринолітичної активності задньої стінки на 1 добу після кровотечі може свідчити (враховуючи зростання питомої ваги виразок задньої стінок) про виникнення кровотечі на фоні високої активності фібринолізу. Останнє підкреслює роль локального фібринолізу задньої стінки у виникненні виразкової кровотечі, яка відбувається на фоні загострення запального процесу. Посилене виділення гістаміну та утворення біологічно активних пептидів при активації фібринолізу посилює процеси дегенерації, катаболізму, патологічного розширення капілярів, що сприяє виникненню кровотечі. Поява кровотечі супроводжується зниженням фібринолітичної активності задньої стінки, як відповідь на саму кровотечу. Однак це зниження не є стрімким, а залишається на високих показниках до 8 діб. Патогенетична роль локального фібринолізу передньої стінки дещо інша. Виникнення кровотечі не призводить до зниження активності локального фібринолізу, а навпаки стимулює його зростання, чому сприяє підвищення кровотоку у слизовій оболонці передньої стінки. Наявність піку активності локального фібринолізу у терміні 2-4 доби провокує рецидив кровотечі. Цьому сприяє безпосереднє прилягання слизової оболонки передньої стінки до виразкового інфільтрату з локалізацією по задньому контуру ДПК. Характерно, що у ці терміни фібринолітична активність задньої стінки суттєво знижується. Таким чином, локальна фібринолітична активність цибулини ДПК відіграє активну роль як у виникненні кровотечі з виразки ДПК у хворих ПСВ, так і появі її рецидиву.

Поряд із локальною фібринолітичною активністю, вагому роль у перебігу кровоточивої дуоденальної виразки відіграє локальна протеолітична активність слизової оболонки цибулини ДПК, яка віддзеркалює процеси лізису білків різної молекулярної маси. Інтерпретуючи динаміку співвідношення активності лізису високомолекулярних білків обох стінок ДПК, варто зауважити тенденцію до переважання активності слизової оболонки передньої стінки над задньою в терміни від 2 до 8 діб. Якщо без кровотечі і на 1 добу активність передньої стінки майже співпадає з такою задньої стінки, то до 8 доби активність передньої стінки переважає в 2 рази. Про це свідчать і вищі показники на 8 добу, в порівнянні з контрольними. За умов неускладненої виразки ДПК рівень азоколу передньої стінки значно переважає активність задньої стінки. Поява кровотечі супроводжується різкими змінами в протеолітичній активності слизової передньої стінки ДПК. Стрімкий ріст азоколу виявився максимальним на 1 добу (416% у порівнянні з контролем). Незначне зменшення показників на 2-4 доби (13%) змінюється більш стрімким зменшенням до 5-8 діб. Динаміка протеолізу колагену задньої стінки дещо інша. Це проявляється зростанням на 1 добу рівня азоколу аж на 566%. У подальшому відмічено поступове зниження показників в терміни до 8 діб. Таким чином, нами виявлено різну етіопатогенетичну роль локального фібринолізу і протеолізу. Якщо фібринолітична активність відіграє роль не тільки у виникненні кровотечі, а й її рецидиві; то локальний протеоліз приймає активну участь лише у виникненні кровотечі.

При дослідженні кореляційних співвідношень між локальним фібринолітичним потенціалом за СФА та протеолізом білків різної молекулярної маси отримано різні результати. Між СФА та азоказеїном існує середнього ступеню вірогідна кореляція. Суттєвішим є кореляційний зв'язок динаміки показників між СФА та азоколом. Зате, вірогідно сильний прямий кореляційний зв'язок присутній між азоказеїном та азоколом, де  $r=0,93$ ;  $t=17,79$ ;  $p<0,0001$ . Отриманий сильний прямий кореляційний зв'язок свідчить про суттєві патофізіологічні процеси, що відбуваються в ДПК при кровотечі. Це стосується протеолізу високомолекулярних білків та колагену. У поєднанні із фібринолітичною дією ці процеси є пусковими у створенні умов виникнення рецидиву кровотечі, оскільки відбувається синергічна руйнівна дія на кров'яний згортки, а також на тканини виразкового інфільтрату. Однак лізис високомолекулярних білків та колагену не відіграють самостійну роль у виникненні рецидиву кровотечі, а лише сприяють прояву дії локального фібринолізу і виникненню кровотечі. Тому патогенетичне лікування має бути спрямоване на роз'єднання даних кореляційних співвідношень.

Отримані результати патогенетичного зв'язку локального фібринолізу та протеолізу цибулини ДПК із виразковою кровотечею поставило перед нами наступне питання – чи відрізняється їх динаміка у хворих зі сприятливим перебігом та ускладненим рецидивом кровотечі? Якщо проаналізувати СФА, то у всі терміни спостереження у групі хворих з рецидивом кровотечі виявлені вищі показники в обох стінках, ніж у хворих без кровотечі. В той же час, рівень переважання був різним. У слизовій оболонці цибулини задньої стінки ДПК вищий рівень у 1,28 рази в перших 2 доби змінюється зниженням майже до рівня контрольної групи. В передній стінці переважання в 1,24 рази залишається протягом усього терміну ( $p<0,05$ ). Це може свідчити про роль підвищеної фібринолітичної активності

передньої стінки ДПК у виникненні рецидиву кровотечі на протигагу відсутності впливу динаміки СФА задньої стінки.

Велика питома вага хелікобактер–негативних кровоточивих дуоденальних виразок у хворих ПСВ вимагає дослідити їх перебіг з метою виявлення відмінностей, у порівнянні із хелікобактер–позитивними (Hr+). Перш за все, аналіз їх розподілу в залежності від типу (стареча або застаріла) виразки показує, що при застарілій виразці суттєво знижується відсоток Hr- виразок, а для старечого навпаки зростає. При виникненні кровотечі середній вік хворих з Hr- виразками є вищим. У наявності вдвічі більший анамнез при Hr+ виразці, у порівнянні з Hr-. Слід відмітити, що Hr- виразкам властиве стрімке зменшення виразкового анамнезу при поважчанні ступеня кровотечі. При виникненні кровотечі виразковий розмір в обох типах виразок суттєво збільшується, причому при Hr+ виразці розмір збільшується на 25%, а при Hr- лише на 11%. Однак розмір виразки при кровотечі є подібним, що може свідчити про відсутність зв'язку між виразковим розміром та інфікуванням *H. pylori* ( $p < 0,05$ ). Оцінка загального розподілу ендоскопічних стигмат кровотечі за Forrest'ом свідчить, що при Hr+ переважає FII та FIII (82,8%), тоді як при Hr- кровоточивих виразках стигмати FIII у наявності лише в 14,0%, а переважають FII (64,0%) та FI (22,0%).

Поява кровотечі супроводжується зниженням показників супутньої патології при Hr+ виразці, що свідчить про незначну роль супутньої патології в клінічному перебігу. Тоді як для Hr- виразок стрімке зростання рівню супутньої патології в 1,4 рази ( $p < 0,05$ ) при кровотечі змушує враховувати її при виборі виду та обсягу лікування. Розуміючи, що отримані розбіжності є певною мірою умовними, нами було оцінено роль всіх досліджених факторів для Hr+ та Hr- виразок за допомогою багатфакторного кореляційно-регресивного аналізу. Оцінка при Hr+ виразках показала, що вірогідно прямий стандартизований коефіцієнт нахилу (BETA) характерний для тривалого виразкового анамнезу – 0,79 ( $p < 0,02$ ) та виразкової локалізації – 0,72 ( $p < 0,01$ ). Зворотній коефіцієнт характерний для рН шлунка (-0,85;  $p = 0,04$ ) та рівню креатиніну (-0,64;  $p < 0,05$ ). При оцінці впливу факторів на перебіг Hr- виразок отримано зовсім інші результати. Лише для старечого типу виразки виявлено вірогідно пряму сильну регресію (BETA=0,91;  $p < 0,05$ ). Враховуючи той факт, що старечий тип виразки виявляє сильний, згідно кореляційно-регресивного аналізу, вплив на перебіг Hr- виразок, а також високу питому старечих виразок у їх структурі, для спрощення лікування даної категорії хворих слід ототожнювати старечий тип виразки та Hr- виразку.

Подальші дослідження були присвячені обґрунтуванню та розробці власних методів локального гемостазу, вивченню впливу оперативних втручань на локальний фібриноліз, розробці власної конструкції дуоденального зонду для підведення лікарських препаратів до цибулини ДПК, дослідженню перебігу ендотоксикозу.

При обґрунтуванні нових методів локального гемостазу було досліджено особливості ангіоархітекτονіки в дванадцятипалій кишці. Ми вивчили особливості будови панкреатодуоденальних артерій у хворих ПСВ, які померли від кровоточивої виразки ДПК (основна група), а також у пацієнтів ПСВ, що померли від причин, не пов'язаних із захворюваннями шлунково-кишкового тракту (контрольна група). До загальних рис у хворих контрольної групи можна віднести наступні. Перш за все відмічається добре розвинена судинна сітка ділянки дванадцятипалої кишки та прилеглих органів. Артерії різного калібру заповнюються масою Гауха досить добре. У 13 випадках (81,3%) контрольної

групи спостерігалися артерії різного калібру, які відповідають нормальній анатомічній будові. Якщо артерії більшого калібру мають прямолінійну будову, то менші мають більш звивистий характер. Характерно, що верхні панкреатодуоденальні артерії утворюються в 14 випадках із загальної верхньої панкреатодуоденальної артерії (87,5%). Таким чином, для контрольної групи характерно збереження нормальної анатомічної будови артеріального русла початкових відділів ДПК. Якщо проаналізувати загальні риси ангіограм препаратів ДПК хворих основної групи, то, перш за все, відмічається менш розвинена сітка артеріальних судин невеликого калібру. У наявності анастомози великого калібру між панкреатодуоденальними артеріями та їх гілками. Крім того, у 100% випадків діаметр передніх та задніх панкреатодуоденальних артерій, а також верхніх і нижніх є різним.

Це може бути наслідком тривалого захворювання виразковою хворобою ДПК, коли періодичні загострення викликають не тільки утворення рубцевої тканини, а й перебудову артеріального русла. У переважній більшості випадків (18; 85,7%) нижні артерії беруть початок із загальної панкреатодуоденальної артерії, причому остання може бути різної довжини. Тоді ж як у 7 випадках (33,3%) загальна верхня панкреатодуоденальна артерія відсутня. Це може слугувати поясненням низької ефективності ендоскопічного гемостазу у даній категорії хворих та фатальних геморагій, враховуючи кровопостачання ДПК від магістральних артерій. При оперативному втручанні для надійного гемостазу необхідно захоплювати у шов панкреатодуоденальні, або ж гастродуоденальну артерії.

Широке використання органозберігаючих методів операцій в хірургії кровоточивої виразки ДПК слугувало передумовою дослідження в експерименті впливу різних видів ваготомії на локальний фібриноліз в терміни до 5 діб (рис. 2).

Рис. 2 Вплив ваготомії на локальну СФА ( $E_{440}/\text{мг}/\text{год}$ ).

Щодобовий зріз свідчить, що максимальні показники на 1 добу після операції характерні для селективної проксимальної ваготомії (СПВ). Найвищий пік на 3 та 5 доби характерний передній стовбуровій ваготомії (ПСтВ). Цікаво, що найнижчі показники поміж різних видів ваготомії у всі терміни спостерігались при двобічній стовбуровій ваготомії (ДСВ). Виконання передньої стовбурової ваготомії призводить до збільшення сумарної фібринолітичної активності у всі терміни спостереження та наявною тенденцією до підвищення. Це свідчить про підвищений ризик кровотечі, особливо в термін 3, 5 доби ( $p < 0,05$ ). Останнє актуально при виконанні пілоропластики, дуоденопластики, ушиванні виразки й інших оперативних втручань. Зі сторони задньої стовбурової ваготомії (ЗСтВ) відмічається більш сприятливий перебіг, коли підвищення СФА відмічається на 1 добу і знижується майже до рівня доопераційних результатів у терміни 3, 5 діб. Селективна проксимальна ваготомія викликає значне достовірне підвищення СФА на 1 добу більше, ніж в інших групах. Найбільш несприятливі зміни відзначені при передній та задній стовбурових ваготоміях у порівнянні з двобічною стовбуровою і селективною проксимальною.

Нами були розроблені 2 групи методів локального гемостазу кровоточивих виразок задньої стінки ДПК: без розкриття просвіту ДПК і з її розкриттям. До першої групи відносяться способи локального гемостазу при кровоточивих виразках невеликого (Патент України №45817А) та великого розміру, а також пенетруючих. До другої групи – при інтраопераційній верифікації діагнозу під час операції (спосіб дуоденотомії – Патент України №37941А), а також при післяцибулінній локалізації (Патент України №47067А). Методи локального гемостазу без розкриття просвіту ДПК полягають у створенні тампонуєчої ділянки сферичної форми з оболонки передньої стінки та додатковим пришиванням передньої стінки до задньої П-подібним швом. Оскільки при усіх запропонованих методах перекривається просвіт ДПК, то прохідність останньої відновлюють гастроентероанастомозом. При поєднанні кровотечі з пенетрацією тампонада відбувається передньою стінкою П-подібним швом з додатковим прошиванням панкреатодуоденальних артерій. Спосіб дуоденотомії власної модифікації полягає у виконанні її по нижньому краю ДПК, що дозволяє зберегти цілою передню стінку і використати її для локального гемостазу. Останнє дозволяє перетворити дуоденотомію із діагностичного заходу в етап локального гемостазу. При післяцибулінному розташуванні власний метод локального гемостазу полягає у висіченні в проекції виразки отвору діаметром більше за виразку, після цього підшивають краї дефекту передньої стінки по периметру виразки таким чином, щоб в шов захоплювались наскрізно вся передня стінка, а зі сторони задньої стінки тільки слизовий і підслизовий шари; після цього виразку тампонує петлею тонкої кишки, яку підшивають окремими вузловими серозо-м'язовими швами до передньої стінки дванадцятипалої кишки по краю виведеної виразки.

Запропоновані методи локального гемостазу показали експериментально високі гемостатичні властивості – від  $182,7 \pm 10,8$  мм.вод.ст. після накладання і до  $163,9 \pm 7,4$  мм.вод.ст. на 5 добу ( $p < 0,05$ ). Слід відмітити наступні їх характерні особливості – короткочасовість, високі гемостатичні властивості, так звана “фізіологічна” екстериторизація кровоточивої виразки за рахунок повного перекриття просвіту ДПК, відсутність пептичних виразок гастроентероанастомозу, низька локальна фібринолітична активність.

Для тривалого підведення інгібіторів фібринолізу до цибулини ДПК був запропонований дуоденальний зонд власної конструкції (Патент України №37942А). Останній виготовлений на ДО “Каммед-Техно” (м. Кам’янець-Подільський, Україна) і має наступні особливості. Довжиною до 2,5 м (більше двох довжин фібродуоденоскопу), зовнішнім діаметром 2,0 мм, із просвітом усередині (внутрішній канал). Виготовлений з матеріалу – пластикату медичного (ПМ 1-42; ТУ 6-05-1533-85). На кінці зонда в окремому сліпому відділенні, довжиною до 5 см, знаходиться металевий порошок (виготовлений із сталі, стійкої до корозії; ГОСТ 18143-72). Це відділення передбачено для додаткової фіксації зонда у просвіті дванадцятипалої кишки зовнішнім магнітним полем. Перед даним відділенням внутрішній канал сполучається із зовнішнім середовищем за допомогою 6 отворів до 0,5 мм в діаметрі, які розташовані по всьому периметру зонда. Ззовні зонду на відстані 5, 10, 15 см від його початку нанесені мітки синього кольору з метою полегшення маніпулювання зондом під час його введення. На відстані 5 см (межа між відділеннями зі стальним порошком і отворами) одна мітка, на 10 см (межа між відділеннями з отворами і іншою частиною зонда) дві мітки, на 15 см (5 см від відділення з отворами) три мітки. Для



полегшення введення зонда через ендоскоп використовують направляючу сталеву струну (мандрен). Зонд залишають терміном до 4 діб.

Були досліджені особливості будови початкових (худа кишка) та кінцевих відділів (здухвинна кишка) тонкої кишки у хворих ПСВ, які померли від кровоточивої виразки ДПК, а також пацієнти ПСВ, що померли від причин не пов'язаних із захворюваннями шлунково-кишкового тракту. При дослідженні худої кишки були виявлені результати, які можна розглядати як вікові та посмертні. До посмертних змін було віднесено десквамацію покривного епітелію війок, яка була виражена у різному ступеню. Слід відмітити, що у дослідженій сукупності мав місце виражений поліморфізм елементів будови стінки кишки. У частині випадків інфільтрація була розцінена як запальна, оскільки супроводжувалася значним підвищенням клітинності інфільтрату, зміною форми війок, а також розширенням та повнокров'ям капілярів. Серозна оболонка, як правило, була інтактною. Гістологічні зміни здухвинної кишки у контрольній групі характеризувались аналогічними проявами. Таким чином, контрольні дослідження показали, що у пацієнтів у віці старше 60 років незалежно від виду основного захворювання у стінці тонкої кишки (худої та здухвинної) спостерігаються виражені різною мірою ішемічні зміни. Запальна реакція спостерігається рідко.

В основній групі загальний план будови стінки кишки в цілому і слизової оболонки зокрема, повністю відповідає контрольній групі. У цій групі спостережень також були виявлені ознаки помірно виражених ішемічних змін, що супроводжувались значною варіабельністю будови слизової оболонки з переважанням атрофічних процесів та відповідною перебудовою судинного русла підслизової основи. Але порівняння морфологічної картини у основній і контрольній групах дозволило виявити деякі відмінності будови, які можна розглядати як прояв системної реакції дистальних відділів тонкої кишки на кровотечу. Поряд із великими судинними утвореннями підслизової основи, була відмічена поява численних дрібних розширених повнокровних капілярів і капілярів синусоїдного типу. Вони розташовувались дифузно або групами у різних відділах стінки кишки – у підслизовій основі, слизовій, м'язовій та серозній оболонках. По-перше, майже у 100% випадків було відмічено посилення судинної реакції. У слизовій оболонці ця реакція проявлялася розширенням окремих капілярів і груп капілярів у війках. Але вираженість цієї реакції була незначною і виявлялась вона не в усіх випадках. Найбільш вираженою судинна реакція була в підслизовій основі. Частіше ніж у контролі, спостерігалася penetрація капілярами м'язового шару слизової оболонки із вrostанням капілярів в останню. Дрібні розширені капіляри розташовувались групами й дифузно. Нерідко можна було спостерігати сполучення між судинами підслизової основи і м'язової оболонки та розкриття великої кількості капілярів у товщі м'язової оболонки, на межі між її внутрішнім і зовнішнім шарами, а також в місцях входження судин у стінку кишки. В окремих випадках кількість таких розширених повнокровних капілярів досягала великої кількості.

По-друге, встановлено, що на відміну від контрольної групи, у основній групі спостерігалася посилення дифузної лімфоїдної інфільтрації війок і власної пластинки слизової у цілому. Це явище можна розглядати як свідчення посилення процесів резорбції у слизовій оболонці кишки, а також порушення проліферативних процесів.

Експериментальні дослідження змін флори слизової оболонки при дуоденальній кровотечі показали наступне. Контрольну групу складали собаки з кровотечею, а в основній групі вводили внутрішньом'язово антибіотик канаміцин (табл. 1).

Таблиця 1

Концентрація *E.coli* в слизовій худій кишки за дуоденальною кровотечі в Іг КУО/г, (М±м)

Групи тварин	Перед кровотечею	Після кровотечі		
		1 доба	3 доба	5 доба
Контрольна	1,09±0,28	3,08±0,24	1,08±0,3	0,6±0,1
Основна		2,26±0,38 p<0,05	3,76±0,3 p<0,005	2,5±0,4 p<0,05

Примітка: кількість тварин у всіх групах = 6;

p<0,05 - достовірні зміни, у порівнянні з контролем.

Як видно, за кровотечі в просвіт кишечника собаки відбуваються серйозні зміни з боку флори слизової кишечника, які до 5 доби не повертаються до вихідних показників. Використання аміноглікозидів поглиблює дані зміни, коли підвищена концентрація *E.coli* сприяє більшому ферментативному розщепленню білкового компоненту крові і внаслідок цього посиленню утворення токсичних продуктів.

Наступним етапом дисертаційного дослідження було впровадження розроблених методів у лікування хворих ПСВ з гострокровоточивою виразкою ДПК. Хворі ПСВ, які поступають у стаціонар з активною кровотечею Forrest I (FI) являють собою найбільш суттєву проблему для хірурга. На нашому матеріалі відсоток хворих цієї групи склав 18,1% (71 пацієнт). Із них пацієнти контрольної групи – 28 чоловік, а основної – 32. У 11 хворих ендоскопічне дослідження не було виконано. Із 60 інших пацієнтів у 32 були стигмати FIa, а в 28 – FIb. Ендоскопічний гемостаз починали (згідно рекомендацій С.І. Gostout, 2000; С. Ohmann et al., 2000; С. Ell et al., 1995; І.М. Gralnek et al., 1997) з моноактивної гідродіатермокоагуляції, яка ліквідувала кровотечу або ж суттєво знижувала її інтенсивність. Після цього використовували ін'єкційне підведення лікарських препаратів навколо кровоточивої судини по дну виразки. У 3 із 32 хворих із FIa (9,4%) ендоскопічний гемостаз не вдалося виконати по причині масивності кровотечі. Якщо моноактивну гідродіатермокоагуляцію виконували у всіх пацієнтів, то поєднання з ін'єкційним методом проводили лише у 43 випадках. У хворих основної групи виконували ін'єкцію, враховуючи отримані результати патогенетичної ролі локального фібринолізу при кровоточивій виразці ДПК у хворих ПСВ, розчином 5% транексамової кислоти (ТК). Ефективність ендоскопічного гемостазу була: у хворих контрольної групи – 78,8% (22 хворих з 28), а в основній – 78,1% (25 з 32).

Пацієнти зі стигматами Forrest II (FII) та Forrest III (FIII) госпіталізуються у різні терміни після кровотечі, однак хірургічна тактика цієї групи суттєво відрізняється від такої при FI. Лікування хворих з ендоскопічними стигматами FII та FIII було спрямовано на стабілізацію стану хворого, підготовки до оперативного втручання з одного боку, а також попередження рецидиву кровотечі – з іншого. Важливу роль в лікуванні даних хворих

відігравали ендоскопічні дослідження. Повторні ендоскопічні дослідження у хворих контрольної групи виконували лише при підозрі на рецидив кровотечі. Для хворих основної групи активно виконували повторні так звані ендоскопічні дослідження “second look”. Аналіз ефективності їх використання у наших хворих показав наступне. Із 51 хворого основної групи рецидив кровотечі в терміни від 1 до 7 доби наступив у 5 (9,8%), в контрольній групі рецидив кровотечі в дані терміни був у 11 із 58 пацієнтів (18,9%). Проведення повторних ендоскопій з підведенням інгібіторів фібринолізу зменшує відсоток рецидиву, однак для проведення ефективного лікування у хворих з ендоскопічними стигматами нестійкого гемостазу слід своєчасно проводити оперативні втручання не чекаючи рецидиву кровотечі.

Ми дотримувались активної так званої хірургічної тактики “before” – проведення оперативних втручань при зупиненій кровотечі до виникнення її рецидиву. У залежності від часу виконання операції з моменту госпіталізації нами було виділено дві групи операцій: термінові та невідкладні. Термінові операції виконували протягом 6-24 годин з моменту поступлення, а невідкладні – 24-72 годин. Обмеження терміном 72 години пояснюється наявністю пікових величин фібринолітичної активності передньої стінки цибулини ДПК. Окрім того, розвиток ендотоксикозу суттєво погіршує результати оперативного лікування. Тому операції виконували до розвитку явищ ендотоксикозу.

В основній групі термінові оперативні втручання виконували пацієнтам із важкою ступінню крововтрати та помірною ступінню супутньої патології, а також ендоскопічними стигматами FIIa та FIIb. До хворих основної групи, яким виконувалося невідкладне оперативне втручання після короткочасної інтенсивної терапії, відносили пацієнтів з помірною та середньою ступінню крововтрати і супутньої патології. У цих хворих були у наявності ендоскопічні стигмати FIIc та FIII. Окрім інтенсивної консервативної терапії, пацієнти отримували противиразкові препарати, їм виконувалися повторні ендоскопічні дослідження.

Резекцію шлунка ми виконували у випадках, коли у хворих був переважно старечий тип виразки. В контрольній групі показання до резекційних методів операцій були необґрунтовано розширені. Якщо питома вага органозберігаючих операцій суттєво не змінилась в групах, що порівнюються, то показання до їх виконання набули дещо іншого забарвлення. Органозберігаючим методам операцій в основній групі хворих віддавали перевагу при застарілому типі виразки, середній ступені важкості кровотечі та супутньої патології, виразковій локалізації на задній стінці з переходом на верхню або нижню стінки ДПК, а також по передній стінці. Переважаюча середня ступінь важкості кровотечі та супутньої патології не заважала виконанню тривалих за часом органозберігаючих втручань – селективної проксимальної ваготомії з пілоропластикою, або дуоденопластикою. В той же час, при важкій ступені важкості кровотечі, ендоскопічних стигматах FIIb, FIIc органозберігаючі операції обмежували висіченням виразки з виконанням двобічної стовбурової ваготомії. Що стосується паліативних операцій, то питома вага їх зросла з 21,7% (контрольна група) до 33,3% (основна група). Одним із важелів, що впливав на вибір паліативної операції, був загальний важкий стан хворого, пов'язаний з кровотечею та супутніми захворюваннями. Ендоскопічна картина у цих хворих - FIIc, FIII. Технічно ці операції є доволі простими, навіть при різних розмірах виразки передньої стінки та наявності перипроцесу.

Післяопераційна летальність після виконання термінових та невідкладних операцій при кровоточивій виразці ДПК у хворих ПСВ, при запровадженні нового тактичного підходу в основній групі була в 2 рази менше, у порівнянні із контрольною групою, і склала 7,7% ( $p < 0,05$ ). Тривожним є розвиток післяопераційного панкреатиту у 2 із 4 померлих хворих контрольної групи після резекції шлунка, а також нездатність кукси ДПК, що ще раз підкреслює високу травматичність даного оперативного втручання, а також невірно виставлені показання до нього. Наявність у 2 пацієнтів печінково-ниркової недостатності, що призвела до летального результату, підкреслює роль ендотоксикозу при кровоточивій виразці ДПК у хворих ПСВ. Що стосується післяопераційних ускладнень, то для операцій в основній групі відсоток їх був на 13,4% нижчим ( $p < 0,04$ ).

З метою зниження явищ ендотоксикозу нами у комплексному лікуванні був використаний сорбент ентеросгель. Отримані результати динаміки сечовини та креатиніну свідчать, що нормалізація показників у контрольній групі відбувається у середньому на 5 добу, а в основній на 3 добу ( $p < 0,05$ ). При використанні ентеросгелю зменшуються явища ендотоксикозу за дуоденальної виразкової кровотечі шляхом зв'язування продуктів розпаду крові безпосередньо у кишечнику і виведенні їх з організму.

Виникнення рецидиву кровотечі в ранньому періоді суттєво поважає перебіг захворювання, особливо у пацієнтів ПСВ, зважаючи на більш швидке виснаження компенсаторно-приспосовних процесів життєвоважливих органів і систем. Для попередження рецидиву використовували не тільки повторні ендоскопічні дослідження, а й локальне підведення ТК та контрикалу за допомогою дуоденального зонду. Клінічний ефект при використанні ТК та контрикалу показує, що зниження локального фібринолізу та протеолізу при їх підведенні не попереджує у частини хворих виникнення рецидиву кровотечі (табл. 2).

Таблиця 2

## Розподіл рецидиву кровотечі

Групи хворих	Рецидив кровотечі абс., %	Час виникнення рецидиву, години			
		24	48	72	>72
Контроль, n=65	14 (21,5%)	4	7	3	-
3 ТК, n=32	4 (12,5%)*	-	1	1	2
3 контрикалом, n=31	5 (16,1%)	-	1	2	2
Після гемостазу, n=25	8 (32,0%)*	-	2	4	2

**Примітка:** n – кількість спостережень;

\* - достовірні зміни, у порівнянні з контролем.

Локальне підведення інгібіторів фібринолізу до виразки зменшує відсоток рецидиву кровотечі, у порівнянні із контрольною групою. Стосовно терміну виникнення рецидиву кровотечі, то характерним є виникнення рецидиву в контрольній групі рецидив протягом 48 годин. Тоді як при використанні інгібіторів фібринолізу рецидив кровотечі виникає переважно з 3 доби. Більш

пізнє виникнення рецидиву кровотечі дає час для підготовки хворого до операції і виконання корекції порушень, які виникли в результаті кровотечі та супутньої патології. Підведення медикаментів за допомогою дуоденального зонду власної конструкції вигідно відрізняється від інших методик локального підведення: введенням через інструментальний канал ендоскопу, додаткова фіксація за допомогою постійного магніту, мобільність хворого, тривалий час перебування зонда в дванадцятипалій кишці, технічна простота введення, відсутність розведення препарату в шлунку.

Стосовно відсотку рецидиву, в залежності від ендоскопічних стигмат кровотечі, то він в основній групі був на 12,8% нижче, ніж в контрольній ( $p < 0,05$ ). Це пояснюється більш активним ендоскопічним лікуванням з локальним підведенням інгібіторів фібринолізу у хворих з нестійким гемостазом, а також виконанням оперативних втручань до виникнення рецидиву кровотечі. Найвищий відсоток рецидиву відмічено після ендоскопічного гемостазу, однак в основній групі він був на 8,9% меншим. В той же час, суттєвої різниці у відсотку виникнення рецидиву кровотечі між FII та FIII немає ( $p < 0,05$ ), що свідчить про важливість лікування хворих з усіма ендоскопічними стигматами. На нашу думку, у хворих ПСВ, крім суто ендоскопічних стигмат, вагому роль у виникненні рецидиву кровотечі відіграє супутня патологія, вік, зменшення резерву пристосовних можливостей організму. Отримані відсотки рецидиву кровотечі відрізняються від літературних даних, коли при FIII відсоток рецидиву хворих усіх вікових категорій не вище 5%-10%.

Лікування рецидиву виразкової дуоденальної кровотечі полягає у проведенні ендоскопічного повторного дослідження з метою виконання гемостазу (відомого під англійською назвою як “endoscopic retreatment”). Ендоскопічний гемостаз виконували шляхом поєднання моноактивної гідродіатермокоагуляції та ін'єкції розчину транексамової кислоти. При оцінці питомої ваги ефективного гемостазу при усіх випадках рецидиву кровотечі, то в контрольній групі відсоток був 9,8%; а в основній – 25,0% ( $p < 0,05$ ).

Неефективність ендоскопічного гемостазу вимагає виконання термінової операції у хворих на висоті кровотечі. Розподіл виконаних оперативних втручань на висоті кровотечі наведено у табл. 3.

Таблиця 3

Розподіл методів оперативних втручань, виконаних на висоті кровотечі

Методи операцій	Групи хворих	
	Контрольна, абс. (%)	Основна, абс.(%)
Резекція шлунка	27 (55,1)	1 (2,8)
Органозберігаючі	16 (32,7)	7 (19,4)
Локального гемостазу	6 (12,2)	28 (77,8)
Всього:	49 (100,0)	36 (100,0)

Аналіз питомої ваги операцій на висоті кровотечі, по відношенню до усього масиву хворих в обох групах показує, що в контрольній групі їх відсоток склав 26,6%; а в основній 17,4%. Зниження на 9,2% ( $p < 0,05$ ) найбільш важких оперативних втручань, які мають найвищий відсоток післяопераційних ускладнень та летальності, досягнуто за рахунок

раціональної хірургічної тактики, що ґрунтується на виявлених особливостях динаміки локального фібринолізу та протеолізу, а також залежності від типу виразки (стареча, застаріла). В основній групі були зміщені акценти хірургічного лікування в бік використання розроблених нових методів локального гемостазу. Методи локального гемостазу використовували незалежно від типу виразки при локалізації по задній стінці ДПК, довільному розмірі виразкового дефекту. Використання в клінічній практиці експериментально розроблених методів локального гемостазу дозволяє виконати надійну остаточну зупинку кровотечі.

Це підтверджує і аналіз летальності та ускладнень після операцій, виконаних на висоті кровотечі. Загальна післяопераційна летальність у хворих, оперованих на висоті кровотечі, в основній групі вірогідно була нижчою на 13,3%. В контрольній групі характер ускладнень обумовлений наявним ендотоксикозом, недосконалістю оперативних втручань та показань до їх виконання. Ускладнення в післяопераційному періоді у основній групі були зумовлені наявною супутньою патологією, яка існувала у хворих перед операцією, а також декомпенсацією зі сторони різних органів і систем, що призводила до появи ускладнень. Однак за рахунок використання короткотривалих ефективних методів локального гемостазу суттєво знижується ймовірність виникнення ускладнень після операції.

Аналіз усього загалу виконаних оперативних втручань показує, що у контрольній групі при 109 виконаних операціях померло 25 хворих (22,9%). В основній групі на 114 операцій померло 13 пацієнтів (11,4%). Таким чином, загальна післяопераційна летальність при впровадженні нового тактичного підходу зменшилась на 11,5% ( $p < 0,05$ ). Дещо вищі цифри післяопераційної летальності, у порівнянні із іншими авторами, пояснюється необґрунтованою відмовою останніх, в окремих випадках, оперувати хворих. Таким чином, хворі помирають неоперованими, а післяопераційна летальність виявляється нижчою. Аналіз летальності неоперованих хворих основної групи вказує на відсоток – 3,2% (3 випадки з 93), тоді як у інших авторів він не менше 7%. Окрім того, в контрольній групі 6 хворих, а в основній 3 померло від супутньої патології. Загальна летальність в контрольній групі склала 16,8% (31 випадок із 184); а в основній – 7,7% (16 хворих з 207). Зниження загальної летальності було на 9,1% ( $p < 0,05$ ).

Результати проведеного нами консервативного та оперативного лікування, які ґрунтуються на виявлених особливостях етіопатогенезу і перебігу дозволили розробити алгоритм лікування кровоточивої виразки ДПК у хворих ПСВ (рис. 3). Хворі, які поступають, розділяються на дві групи: з активною кровотечею і без кровотечі. У випадку із активною кровотечею виконується ендоскопічний гемостаз з використанням інгібіторів фібринолізу. В разі його успішності хворі підлягають суто консервативному лікуванню, яке включає гемостатичну терапію, локальне підведення інгібіторів фібринолізу, корекцію супутньої патології. Після цього виконується невідкладна операція, враховуючи високий ризик розвитку рецидиву кровотечі після ендоскопічного гемостазу. Ерадикація *H. pylori* та зниження кислотності виконується лише за наявності застарілого типу виразки. При неефективності ендоскопічного гемостазу виникає необхідність у виконанні операції на висоті кровотечі з використанням усього комплексу короткотривалих ефективних оперативних втручань.

Для хворих, які поступають без явищ активної кровотечі, виконується оцінка важкості кровотечі та рівня супутньої патології із наступним віднесенням їх до того чи іншого класу. Віднесення пацієнтів до класу важкості виконується згідно запропонованої нами класифікації. Основні клінічні стани були розділені на класи.

I - легкий клас (помірний ступінь крововтрати + помірний ступінь супутньої патології);

II - середній клас:

а) середній ступінь крововтрати + помірний ступінь супутньої патології;

б) помірний та середній ступінь крововтрати + середній ступінь супутньої патології;

III - важкий клас:

а) помірний та середній ступінь крововтрати + важкий ступінь супутньої патології;

б) важкий ступінь крововтрати + помірний ступінь супутньої патології;

в) важкий ступінь крововтрати + середній та важкий ступінь супутньої патології.

Подальша тактика лікування буде згідно алгоритму. За виникнення рецидиву кровотечі обов'язково виконується повторний ендоскопічний гемостаз.

## ВИСНОВКИ

У дисертації наведені теоретичне узагальнення і нове вирішення наукової проблеми, що виявляється в лікуванні хворих похилого та старечого віку з виразкою ДПК, ускладненою гострою кровотечею шляхом врахування виявлених вікових особливостей етіопатогенезу та перебігу захворювання.

1. Особливостями клінічного перебігу гострокровоточивої виразки ДПК у хворих ПСВ є: переважання старечого типу виразки (60,9%), середнього та важкого ступенів важкості кровотечі (73,4%), середній виразковий анамнез -  $9,43 \pm 2,76$  років, час від кровотечі до госпіталізації -  $36,18 \pm 4,02$  год., рівень супутньої патології -  $1,62 \pm 0,08$  умовної одиниці, локалізація у 67,8% по задньому контуру, розмір виразки -  $1,13 \pm 0,78$  см, переважання ендоскопічних стигмат кровотечі Forrest I та Forrest II (63,6%).
2. Відсоток інфікування *H.pylori* при кровоточивій виразці ДПК у пацієнтів ПСВ складає 54,4%. Нр+ виразки слід ототожнювати із застарілим типом виразки, а Нр- виразки зі старечим, що слід використовувати задля спрощення вибору тактики лікування при неможливості виконати повноцінні обстеження в ургентному порядку.
3. Місцеві прояви фібринолітичної активності цибулини ДПК відіграють патогенетичну роль у виникненні кровотечі з виразки, а також у її рецидиві; тоді як місцеві прояви протеолізу приймають активну участь лише у виникненні кровотечі.
4. Розвитку ендотоксикозу при дуоденальній кровотечі сприяє системна реакція, яка проявляється розкриттям та розширенням судин усіх оболонок тонкої кишки з одного боку, а також зміною флори слизової оболонки тонкої кишки у вигляді збільшення концентрації ешеріхій та ентеробактерій в терміни до 5 діб з іншого.
5. Підведення до цибулини ДПК транексамової кислоти та контрикалу, за допомогою розробленого нами дуоденального зонду, знижує локальну фібринолітичну активність слизової оболонки обох стінок ДПК, а також зменшує на 7,2% частоту рецидиву кровотечі.

6. Включення ентеросгелю в комплекс лікування хворих ПСВ з гострокровоточивою виразкою ДПК середнього та важкого ступенів сприяє зникненню явищ ендотоксикозу на 2 доби раніше, ніж без його використання.
7. Ізольовані передня або задня стовбурова ваготомія (в експерименті) підвищують локальну фібринолітичну активність слизової ДПК, тоді як двобічна стовбурова, ендоскопічний гемостаз та методи локального гемостазу понижують її. Однак, при ендоскопічному гемостазі виявлено вплив на вказаний вище процес тієї стінки, де відбувається точка його прикладення.
8. Розроблені нові методи локального гемостазу в хірургії кровоточивої виразки задньої стінки ДПК ґрунтуються на виявленому магістральному типі розгалуження панкреатодуоденальних артерій при кровоточивій дуоденальній виразці у хворих старше 60 років, а також на зниженні локальної фібринолітичної активності при їх використанні.
9. Впровадження нового тактичного підходу при гострокровоточивій виразці ДПК у хворих ПСВ знизило загальну летальність на 9,1%, а післяопераційну – на 11,5%, в тому числі при операціях, виконаних на висоті кровотечі – на 13,3%.
10. Розроблений алгоритм лікування хворих ПСВ з виразкою ДПК, ускладненою гострою кровотечею, передбачає використання активної хірургічної тактики, тобто інтенсивного впровадження усього комплексу ендоскопічної терапії з використанням інгібіторів фібринолізу та виконанням оперативних втручань до розвитку рецидиву кровотечі і проявів ендотоксикозу.

#### **СПИСОК ОПУБЛІКОВАНИХ ПРАЦЬ ЗА ТЕМОЮ ДИСЕРТАЦІЇ**

1. Іващук О.І. Включення пілобакту у комплексне лікування хворих похилого та старечого віку із кровоточивою дуоденальною виразкою // Гастроентерологія.-Дніпропетровськ, 2001.-Вип.32.-С.184-189.
2. Іващук О.І. Ефект ваготомії на протеолітичну активність слизової дванадцятипалої кишки // Шпитальна хірургія.-2000.-№3.-С.94-97.
3. Іващук О.І. Ефект ваготомії на фібринолітичну активність слизової дванадцятипалої кишки // Шпитальна хірургія.-2000.-№4.-С.102-105.
4. Іващук О.І. Лікування хворих старше 60 років з кровоточивою виразкою дванадцятипалої кишки і ендоскопічною картиною нестійкого гемостазу // Вісник Вінницького державного медичного університету.-2001.-Т.5, №1.-С.264-267.
5. Іващук О.І. Протеолітична активність слизової оболонки дванадцятипалої кишки у хворих похилого та старечого віку за наявності виразкової дуоденальної кровотечі // Клінічна хірургія.-2000.-№10.-С.23-25.
6. Іващук О.І. Роль *Helicobacter pylori* у виникненні кровотечі при виразковій хворобі дванадцятипалої кишки у пацієнтів похилого та старечого віку // Клінічна хірургія.-2000.-№12.-С.31-32.
7. Іващук О.І. Роль кислотного фактора при кровоточивій дуоденальній виразці у хворих похилого та старечого віку // Шпитальна хірургія.-2001.-№4.-С.60-63.
8. Іващук О.І. Фібринолітична активність слизової дванадцятипалої кишки за локального гемостазу // Вісник Вінницького державного медичного університету.-2000.-Т.4, №1.-С.25-27.



9. Іващук О.І. Фібринолітична активність слизової оболонки дванадцятипалої кишки у хворих похилого та старечого віку з виразковою кровотечею // Клінічна хірургія.-2001.-№2.-С.11-13.
10. Іващук О.І. Хірургічне лікування виразки дванадцятипалої кишки з кровотечею у хворих похилого та старечого віку з інтраопераційною верифікацією діагнозу // Клінічна хірургія.-2000.-№4.-С.21-23.
11. Кулачек Ф.Г., Іващук О.І. Морфологічні особливості кровоточивих пенетруючих дуоденальних виразок у хворих похилого та старечого віку // Буковинський медичний вісник.-1999.-№3-4.-С.54-55.
12. Кулачек Ф.Г., Іващук О.І., Харук Л.М., Бондар О.Б., Ткач В.О. Хірургічне лікування пенетруючої кровоточивої виразки дванадцятипалої кишки у хворих похилого та старечого віку // Клінічна хірургія.-1999.-№6.-С.19-21.
13. Кулачек Ф.Г., Іващук О.І., Бондар О.Б., Харук Л.М. Класифікація і вибір тактики лікування хронічної гастродуоденальної виразки, ускладненої кровотечею, у хворих похилого та старечого віку // Клінічна хірургія.-1999.-№4.-С.5-7.
14. Кулачек Ф.Г., Іващук О.І., Гаєвський Л.Д., Бондар О.Б. Наслідки перебування крові в просвіті кишечника після кровотечі // Клінічна хірургія.-2000.-№3.-С.7-9.
15. Кулачек Ф.Г., Іващук О.І., Паляниця А.С., Карлійчук О.А. Хірургічне лікування гігантської заампульної виразки дванадцятипалої кишки з кровотечею у хворих похилого та старечого віку // Клінічна хірургія.-1999.-№10.-С.13-15.
16. Кулачек Ф.Г., Іващук О.І., Паляниця А.С., Харук Л.М. Кровотеча з хронічної виразки дванадцятипалої кишки у хворих похилого та старечого віку. Частина II. Лікування // Клінічна хірургія.-2000.-№2.-С.56-59.
17. Кулачек Ф.Г., Іващук О.І., Фундюр В.Д., Гаєвський Л.Д. Кровотеча з хронічної виразки дванадцятипалої кишки у хворих похилого та старечого віку. Частина I. Етіологія, патогенез, клініка // Клінічна хірургія.-2000.-№1.-С.57-59.
18. Кулачек Ф.Г., Іващук О.І., Фундюр В.Д., Карлійчук О.А., Воляннюк П.М., Трефаненко Д.А. Оптимізація інтенсивного лікування хворих похилого і старечого віку із дуоденальною виразкою, ускладненою кровотечею // Acta medica leopoliensia.-2001.-V.7, N1.-P.53-55.
19. Кулачек Ф.Г., Іващук О.І., Фундюр В.Д., Харук Л.М., Марку О.Д., Тимофій О.В. Виконання органозберігаючих втручань з приводу виразки дванадцятипалої кишки з кровотечею у хворих похилого та старечого віку // Клінічна хірургія.-1999.-№11.-С.43-45.
20. Саєнко В.Ф., Іващук О.І., Полінкевич Б.С., Пустовіт А.А. Окремі аспекти Н. рулогі – негативних кровоточивих дуоденальних виразок у пацієнтів старше 60 років // Вісник наукових досліджень.-2002.-№2.-С.50-54.
21. Саєнко В.Ф., Іващук О.І., Полінкевич Б.С., Пустовіт А.А. Особливості кровопостачання дванадцятипалої кишки за кровоточивої дуоденальної виразки у хворих похилого та старечого віку // Вісник наукових досліджень.-2002.-№1.-С.71-73.
22. Саєнко В.Ф., Іващук О.І., Пустовіт А.А., Бодяка В.Ю. Особливості клінічного перебігу кровоточивої дуоденальної виразки у хворих старше 60 років // Вісник Вінницького державного медичного університету.-2001.-Т.5, №2.-С.507-513.
23. Саєнко Ф.В., Іващук О.І., Гомоляко І.В., Бодяка В.Ю. Зміни з боку тонкої кишки у разі виразкової дуоденальної кровотечі у хворих старше 60 років // Український медичний часопис.-2002.-№4(30).-С.131-134.

24. Патент на винахід України 37941А, UA А61В17/00. Спосіб дуоденотомії / О.І.Іващук. - Заявл. 05.05.2000; Опубл. 15.05.2001; Промислова власність. Офіційний Бюлетень.-2001.-№4, II частина.-С.1.33.
25. Патент на винахід України 37942А, UA А61В17/00. Дуоденальний зонд / О.І.Іващук. - Заявл. 05.05.2000; Опубл. 15.05.2001; Промислова власність. Офіційний Бюлетень.-2001.-№4, II частина.-С.1.33.
26. Патент на винахід України 45817А, UA А61В17/00. Спосіб гемостазу кровоточивої дуоденальної виразки / О.І.Іващук. - Заявл. 11.07.2001; Опубл. 15.04.2002; Промислова власність. Офіційний Бюлетень.-2002.-№4, книга 1.-С.4.18.
27. Патент на винахід України 47067А, UA А61В17/00. Спосіб лікування післяцибулинної виразки дванадцятипалої кишки / О.І.Іващук. - Заявл. 13.07.2001; Опубл. 17.06.2002; Промислова власність. Офіційний Бюлетень.-2002.-№6, книга 1.-С.4.23.
28. Іващук О.І. Локальний гемостаз в хірургії виразки дванадцятипалої кишки, ускладненої кровотечею, у хворих старше 60 років // Клінічна хірургія.-2002.-№5-6.-С.11-12.
29. Іващук О.І. Оптимізація ендоскопічного лікування кровоточивої дуоденальної виразки у хворих похилого та старечого віку за умов нестійкого гемостазу: Мат. 1 з'їзду лікарів-ендоскопістів / Український журнал малоінвазивної та ендоскопічної хірургії.-2000.-V.4, N3.-С.41-42.
30. Іващук О.І. Особливості лікування кровоточивої дуоденальної виразки у хворих старше 60 років / Мат. XX з'їзду хірургів України (Тернопіль, 17-20.09.2002р.).-Тернопіль: "Укрмедкнига".-2002.-Т.1.-С.254-256.
31. Іващук О.І. Перші результати використання пілобакту (Ranbaxy Ltd.) у лікуванні хворих похилого та старечого віку із кровоточивою дуоденальною виразкою // Український журнал малоінвазивної та ендоскопічної хірургії.-2001.-V.5, N1.-С.64.
32. Іващук О.І. Розробка експериментальної моделі хронічної виразки шлунку та дванадцятипалої кишки. Мат. 2-го наук. Симпозіуму: Екологічні проблеми в хірургії та інших галузях медицини.-Чернівці, 1998.-С.49-50.
33. Іващук О.І. Спирні аспекти етіопатогенезу кровоточивої дуоденальної виразки у хворих похилого та старечого віку / Актуальні проблеми відновлювальної хірургії: Тези всеукраїнської конференції за міжнародною участю, м. Запоріжжя, 15-16 листопада 2001 р.- Запоріжжя, 2001.-С.86-87.
34. Іващук О.І. Фібринолітична активність слизової дванадцятипалої кишки за кровоточивої дуоденальної виразки у хворих похилого та старечого віку / Актуальні питання медичної допомоги населенню: Мат. міжнар. симпозіуму, м. Чернівці, 10-11 квітня 2000 р.- Чернівці-Ангельхольм (Швеція), 2000.-С.162-163.
35. Іващук О.І., Бодяка В.Ю., Ковальчук Н.Г. Особливості перебігу кровоточивої дуоденальної виразки у хворих похилого та старечого віку / Мат. III Укр. конф. молодих вчених, присвячена пам'яті акад. В.В.Фролькіса (Київ, 28.01.2002р.).-К.: Ін-т геронтології АМНУ.-2002.-С.77-78.
36. Іващук О.І., Кучерук В.В., Іващук С.І., Уманець М.М. Окремі аспекти етіопатогенезу кровоточивої дуоденальної виразки у хворих похилого та старечого віку / Мат. III Української конференції молодих вчених, присвячена пам'яті акад. В.В.Фролькіса (Київ, 28.01.2002р.).-К.: Ін-т геронтології АМНУ.-2002.-С.78-79.

37. Кулачек Ф.Г., Иващук А.И., Волянюк П.М., Паляница А.С., Карлійчук А.А., Харук Л.Н., Боднар О.Б. Имунний стресс при острой патологии зоны фатерова соска // Intern. J. on Immunorehabilitation.-1999.-№12.-P.132.
38. Кулачек Ф.Г., Иващук О.І. Виразка дванадцятипалої кишки, ускладнена кровотечею у хворих похилого та старечого віку. Мат. 2-го наук. Симпозіуму: Екологічні проблеми в хірургії та інших галузях медицини.-Чернівці, 1998.-С.53.
39. Кулачек Ф.Г., Иващук О.І. Локальний гемостаз за виразкової дуоденальної кровотечі у хворих похилого та старечого віку // Експериментальна і клінічна медицина.-1999.-№3.-С.24.
40. Кулачек Ф.Г., Иващук О.І., Білик І.С., Паляница А.С., Бодяка В.Ю. Профілактика рецидиву кровотечі з дуоденальної виразки у хворих молодого та похилого віку / Мат. XX з'їзду хірургів України (Тернопіль, 17-20.09.2002р.).-Тернопіль: "Укрмедкнига".-2002.-Т.1.-С.153-154.
41. Кулачек Ф.Г., Иващук О.І., Паляница А.С., Трефаненко Д.А. Окремі аспекти дуоденальної кровотечі у хворих похилого та старечого віку / "Актуальные вопросы гастроэнтерологии и эндокринологии": Сб. научных работ, посв. 100-летию гор. клин. больницы №2 и 75-летию кафедры хирургии и проктологии ХМАПО.-Х.: Штрих, 2000.-С.16.
42. Кулачек Ф.Г., Иващук О.І., Фундюр В.Д. Компенсаторно-приспосувальні аспекти при кривавлячій дуоденальній виразці у хворих похилого та старечого віку // Галицький лікарський вісник. –1999.-Т.6,№3.-С.98-99.
43. Кулачек Ф.Г., Иващук О.І., Харук Л.М. Оптимізація лікування кровоточивих дуоденальних виразок у хворих похилого та старечого віку / Мат. XIX з'їзду хірургів України (21-24 трав. 2000 р.): Зб. наукових статей / Наук. т-во хірургів України та ін.; Редкол.: В.В.Бойко (відп. ред.) та ін. – Х.: Контраст, 2000.-С.87-88.
44. Кулачек Ф.Г., Иващук О.І. Вплив ваготомії на фібринолітичну та протеолітичну активність слизової дванадцятипалої кишки / Мат. Науково-практичної конференції "Шляхи оптимізації лікування хворих з шлунково-кишковими кровотечами.(м. Львів, 10 березня 2000).-С.73.
45. Иващук А.И., Диякон А.С. Особенности лечения и реабилитации больных пожилого и старческого возраста с кровоточащей дуоденальной язвой // Intern. J. on Immunorehabilitation.-2001.-V.3,№1.-P.127.
46. Ivashchuk A.I. Some aspects of fibrinolytic and proteolytic activity of duodenum mucous in the elderly and senile age patients with duodenal ulcer complicated by a bleeding // The abstract book of European Society of Surgery 5th Annual Meeting. Leuven, Belgium, 8-10 November, 2001.-P.52-53.

#### АНОТАЦІЯ

**Иващук О.І. Лікування хворих похилого та старечого віку з виразкою дванадцятипалої кишки, ускладненою гострою кровотечею (клініко-експериментальне дослідження). – Рукопис.**

**Дисертація на здобуття наукового ступеня доктора медичних наук за спеціальністю 14.01.03 – хірургія. Інститут хірургії та трансплантології АМН України, Київ, 2003.**

Дисертація присвячена вирішенню проблеми лікування хворих похилого та старечого віку з виразкою дванадцятипалої кишки, ускладненою гострою кровотечею. В роботі

розроблений новий підхід до лікування, що ґрунтується на виявлених вікових особливостях етіопатогенезу та перебігу захворювання.

Отримані результати вказують на різну патогенетичну роль кислотного фактору та Н. рylogi для застарілого та старечого типів виразки. Доведено, що зміни локальної фібринолітичної активності цибулини дванадцятипалої кишки відіграють роль у виникненні кровотечі та її рецидиву. Показано, що посиленню явищ ендотоксикозу сприяють зміни флори слизової оболонки тонкої кишки, а також розкриття та розширення судин усіх її оболонок. Виявлений магістральний тип галуження верхніх панкреатодуоденальних артерій несприятливо впливає на перебіг захворювання.

Застосування розробленого комплексу заходів, що включає лікувальний алгоритм, ендоскопічне підведення інгібіторів фібринолізу, використання власних методів локального гемостазу при операціях на висоті кровотечі, активну хірургічну тактику “before”, дозволило суттєво покращити результати лікування.

**Ключові слова:** дуоденальна виразка, кровотеча, геронтологія, локальний фібриноліз, лікування.

### АННОТАЦИЯ

**Иващук А.И. Лечение больных пожилого и старческого возраста с язвой двенадцатиперстной кишки, осложнённой острым кровотечением (клинико-экспериментальное исследование). – Рукопись.**

**Диссертация на соискание ученой степени доктора медицинских наук по специальности 14.01.03 – хирургия. Институт хирургии и трансплантологии АМН Украины, Киев, 2003.**

Диссертация посвящена решению проблемы лечения больных пожилого и старческого возраста (ПСВ) с язвой двенадцатиперстной кишки (ДПК), осложнённой острым кровотечением. В работе разработан новый подход в лечении, который основывается на выявленных возрастных особенностях этиопатогенеза и течения заболевания.

Выявлено, что кислотный фактор и Н. рylogi есть ведущими при “застарелом” типе кровоточащей язвы ДПК у больных ПСВ. Для “старческих” язв более характерно неблагоприятное клиническое течение. Показано, что Нр- язвы характеризуются старшим средним возрастом, большей частотой сопутствующей патологии, кратким (в 2 раза) язвенным анамнезом, превалирующей локализацией язв по заднему контуру ДПК, а также большим процентом эндоскопических стигмат Forrest I и Forrest II.

Впервые изучено особенности архитектоники панкреатодуоденальных артерий при язвенном дуоденальном кровотечении у пациентов старше 60 років, которые проявляются магістральным типом ветвления верхних панкреатодуоденальных артерий и большим их размером, по сравнению с нижними. Установлено, что усилению эндотоксикоза при дуоденальном кровотечении способствует значительный рост уровня E.coli в сроки до 5 суток; а также реакция стенки тонкой кишки, которая проявляется раскрытием и расширением сосудов всех оболочек, особенно серозной. Впервые выявлена разная динамика изменений локального фибринолиза слизистой передней и задней стенок луковицы ДПК, когда пик активности в задней стенке отмечено на 1 сутки, а в передней стенке на 2-4 сутки после кровотечения, что создает условия для возникновения рецидива кровотечения.

Фибринолитическая активность играет роль не только в возникновении кровотечения, а и её рецидиве; тогда как локальный протеолиз принимает активное участие только в возникновении кровотечения.

Доказано, что эндоскопический гемостаз уменьшает фибринолитическую активность только задней стенки (за счёт преобладания локализаций язв по задней стенке), не влияя на активность передней; тогда как при подведении транексамовой кислоты и контрикала с помощью зонда собственной конструкции существенно снижается активность обеих стенок. Получены новые результаты, которые свидетельствуют, что наиболее отрицательное влияние на локальную фибринолитическую активность луковицы ДПК в раннем послеоперационном периоде оказывает передняя и задняя стволовая ваготомия, по сравнению с двухсторонней стволовой и селективной проксимальной. В то же время, предложенные методы локального гемостаза существенно снижают локальную фибринолитическую активность.

Разработан алгоритм лечения больных ПСВ с острокровоточащей язвой ДПК, который основывается на эндоскопических стигматах продолжения кровотечения, её остановки или возникновения рецидива. При остановленном кровотечении дальнейшая тактика зависит от совокупной оценки тяжести кровотечения и тяжести сопутствующей патологии. Локальное подведение ингибиторов фибринолиза (транексамовая кислота и контрикал) в ДПК при повторных эндоскопиях, с помощью разработанной конструкции дуоденального зонда, а также использование пилобакта уменьшает процент рецидива кровотечения. Внедрение активной хирургической тактики “before” по сравнению с “after”, позволило уменьшить процент операций, выполненных на высоте кровотечения, а также выполнять срочные и неотложные операции до развития эндотоксикоза, что существенно улучшило результаты лечения.

Доказано, что при оперативном лечении рецидива кровотечения у больных ПСВ целесообразно использовать разработанные собственные методики локального гемостаза кровотокающей язвы задней стенки ДПК. При интраоперационной верификации кровотокающей язвы ДПК разработана методика дуоденотомии, которая из исключительно диагностического мероприятия превратилась в этап операции локального гемостаза. Более быстрое уменьшение явлений эндотоксикоза при средней и тяжелой степени кровотечения происходит при назначении сорбента энтеросгель путем непосредственного связывания продуктов распада белкового компонента крови в кишечнике.

Внедрение нового тактического подхода при острокровоточащей язве ДПК у больных ПСВ снизило общую летальность на 9,1%; а послеоперационную на 11,5%, в том числе при операциях, предпринятых на высоте кровотечения – на 13,3%. Полученные практические результаты могут быть использованы в работе общехирургических стационаров всех уровней.

**Ключевые слова:** дуоденальная язва, кровотечение, геронтология, локальный фибринолиз, лечение.

## SUMMARY

**Ivashchuk O.I. Treatment of patients more than 60 years old with duodenal ulcer, complicated by the acute bleeding. – Manuscript.**

**Thesis for a doctor’s degree by speciality 14.01.03 – surgery. Institute of Surgery and Transplantology of the Academy of Medical Sciences of Ukraine, Kyiv, 2003.**

The dissertation is dedicated to the problem of treatment of elderly and senile patients with duodenal ulcer, complicated by a bleeding. Based on the results of detected age features of the disease etiopathogenesis and course new approach of treatment is designed.

The obtained outcomes indicate a miscellaneous pathogenetic role of the acid factor and *H. pylori* for chronic and senile types of ulcer. There was proved, that the changes of local fibrinolytic activity of duodenal bulbus play a role in a bleeding origin and its relapse. There was shown, that the strengthening of the phenomenon endotoxycosis escalation is promoted by changes of small bowel mucosa flora, deployment and vasodilatation of all layers as well. The detected type of upper pancreatoduodenal arteries branching negatively influences flow of the disease.

Application of the designed complex of measures, including medical algorithm, endoscopic rendering of fibrinolysis inhibitors, usage of own methods of local hemostasis at operations at the bleeding altitude and active surgical tactics “before” has allowed to improve outcomes of treatment essentially.

**Key words:** duodenal ulcer, bleeding, gerontology, local fibrinolysis, treatment.