

На правах рукописи

МАРТИРОСОВ АРАМ ВАЧАГАНОВИЧ

**ХИРУРГИЧЕСКАЯ ТАКТИКА ЛЕЧЕНИЯ ОСТРЫХ ЯЗВ
ЖЕЛУДКА И ДВЕНАДЦАТИПЕРСТНОЙ КИШКИ,
ОСЛОЖНЕННЫХ КРОВОТЕЧЕНИЕМ У БОЛЬНЫХ
С ОРГАННОЙ ПАТОЛОГИЕЙ**

14.01.17 – Хирургия

**АВТОРЕФЕРАТ
диссертации на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук**

Москва – 2012

Работа выполнена в Государственном бюджетном образовательном учреждении высшего профессионального образования «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И.Пирогова» Министерства здравоохранения и социального развития Российской Федерации.

Научный руководитель:

доктор медицинских наук, профессор **Ступин Виктор Александрович**

Официальные оппоненты:

доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой хирургических болезней № 2 педиатрического факультета ГБОУ ВПО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздрава России.....**Щеголев Александр Андреевич**

доктор медицинских наук, профессор кафедры общей хирургии лечебного факультета Первого Московского государственного медицинского университета им. И.М. Сеченова **Евсеев Максим Александрович**

Ведущая организация: НИИ скорой помощи имени Н.В. Склифосовского Департамента здравоохранения г. Москвы.

Защита состоится «3» декабря 2012 года в 15.00 часов на заседании диссертационного совета Д 208.072.03 на базе ГБОУ ВПО РНИМУ им.Н.И.Пирогова Минздрава РФ по адресу: 117997, г. Москва, ул. Островитянова, д. 1.

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке ГБОУ ВПО РНИМУ им. Н.И.Пирогова Минздрава РФ по адресу: 117997, г. Москва, ул. Островитянова, д. 1

Автореферат разослан « 18 » октября 2012 года.

Ученый секретарь диссертационного совета
доктор медицинских наук, профессор

М.Ш. Цициашвили

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность проблемы

В последние десятилетия наблюдается увеличение количества больных с острыми эрозивно-язвенными поражениями желудочно-кишечного тракта, причинами которых являются: наличие органной патологии, экзогенной и эндогенной интоксикации, приемом различных лекарств, алкоголя [Ивашкин В.Т., 2002, Кубышкин В.А., 2002, Arisawa T, 2004]. Острые гастродуоденальные эрозии и язвы встречаются у 2,8% после операций на сердце и крупных сосудах, у 2/3 больных после обширных операций на органах брюшной полости, у 22% после трансплантации почки [Бокерия Л.А., 2004]. По данным последних лет, острые изъязвления, на вскрытии обнаруживаются в 24% наблюдений, а при невыборочной эзофагогастродуоденоскопии у 50–100% пациентов в ОРИТ [Гельфанд Б.Р., 2005]. Острым язвам уделяется пристальное внимание, еще и потому, что они осложняются желудочно-кишечным кровотечением, возникающим в 50–60% [Гостищев В.К., 2004, Михайлов А.П., 2004, Kantorova I., 2004]. Несмотря на развитие современных методов эндоскопического гемостаза и достигнутые успехи в фармакотерапии язвенной болезни последних лет, летальность при кровотечениях из острых язв достигает 35–80% в зависимости от возраста пациентов и тяжести коморбидных поражений [Курыгин А.А., 2004, Kahn J.M., 2006].

Отечественные хирурги А. А. Курыгин 2004, А. А. Щелогев 1993, О.Н. Асанов 1992, М. П. Королев 1995, А. И. Горбашко 1982 внесли существенный вклад в изучение и разработку вопросов этиологии, патогенеза, диагностики и лечения острых язв и эрозий органов пищеварительного тракта. Однако, до конца не изучены сроки и темпы рубцевания острых язв, не определены критерии оперативного и консервативного лечения острых язв желудка и двенадцатиперстной кишки осложненных кровотечением, в зависимости от патогенетической причины их возникновения.

Несмотря на различные подходы к хирургической тактике, исходы хирургического лечения острых язв не могут удовлетворить хирургов. Летальность по-

сле применения различных способов оперативного вмешательства находится в пределах 24-44% [Курыгин А.А. 1996, Бокерия Л.А. 2004, Михайлов А.А.2004, Bardou M, 2003].

Цель работы: улучшение результатов лечения острых язв желудка и двенадцатиперстной кишки у больных с органной патологией.

Задачи исследования:

1. Провести ретроспективный анализ причин развития желудочно-кишечных кровотечений из острых язв желудка и двенадцатиперстной кишки.
2. Определить степень влияния органной патологии на риск развития желудочно-кишечного кровотечения из острых язв желудка и двенадцатиперстной кишки.
3. Изучить эффективность эндоскопических методов гемостаза в сочетании с медикаментозными методами лечения острых язв желудка и двенадцатиперстной кишки у больных с органной патологией.
4. Разработать лечебно-диагностический алгоритм дифференцированного подхода к ведению больных с кровотечениями из острых язв желудка и двенадцатиперстной кишки в зависимости от причины их возникновения.

Научная новизна

На основании данных современных эндоскопических и функциональных методов исследования секреторной функции и кровотока желудка выявлены причины, приводящие к образованию острых язв, что позволяет индивидуализировать лечение и профилактику желудочно-кишечных кровотечений из острых язв у каждого конкретного пациента. Разработаны и изучены эндоскопические критерии риска возникновения и рецидива кровотечения из острых язв, методы и сроки профилактики рецидива кровотечения. С помощью многоканальной внутрижелудочной рН-метрии проведена сравнительная оценка эффективности антисекреторных препаратов в профилактике рецидивов кровотечения из ост-

рых язв желудка и двенадцатиперстной кишки. Изучено влияния антигипоксанта цитофлавина на частоту возникновения рецидивных кровотечений из острых язв и их профилактику у больных в группах повышенного риска.

Практическая значимость работы

Разработан алгоритм обследования пациентов с острыми язвами с применением современных методов функциональной диагностики: внутрижелудочной рН-метрии, лазерной доплеровской флоуметрии. Внедрены системы оценки степени выраженности сопутствующих заболеваний и полиорганной недостаточности у больных повышенной группы риска с желудочно-кишечными кровотечениями из острых язвах по шкале комплексной балльной оценки АРАСНЕ III. Использование балльных систем позволяет адекватно оценивать тяжесть органной патологии и прогнозировать рецидив кровотечения и летальность при различных вариантах лечения. С учетом комплексной функциональной оценки причин возникновения острых язв, разработан алгоритм лечения и профилактики данной патологии.

Основные положения, выносимые на защиту

1. Наиболее частой причиной развития острых язв у 63,5%-69% больных является декомпенсация тяжелой сопутствующей патологии и полиорганная недостаточность, для адекватной оценки которой необходимо использовать современные балльные шкалы оценки.
2. Использование в алгоритме обследования пациентов с острыми язвами современных эндоскопических методов оценки секреторной функции и кровотока желудка позволяет выявить причины образования острых язв и индивидуализировать лечение пациентов.
3. У 74,6% пациентов острые язвы возникают на фоне повышенной секреции желудка, основным направлением лечения в этой группе пациентов является антисекреторная терапия с помощью ингибиторов протонной помпы.

Внедрение результатов исследования в практику

Основные положения и практические рекомендации диссертационного исследования внедрены в практическую деятельность хирургических отделений городской клинической больницы №15 им. О.М.Филатова г. Москвы и 2 хирургического отделения Федерального агентства специального строительства (Спецстрой России) Центральный военный госпиталь ФГБ МУ «Медицинский центр при Спецстрое России», Московская область, город Химки-8.

Материалы исследования используются в учебном процессе на кафедре госпитальной хирургии №1 л/ф ГБОУ ВПО РНИМУ им. Н.И. Пирогова Минздравсоцразвития России.

Апробация работы

Материалы диссертации доложены на: 12-й Российской Гастроэнтерологической неделе (Москва, 2006), научно-практической конференции кафедры госпитальной хирургии №1 лечебного факультета ГБОУ ВПО РНИМУ им. Н.И. Пирогова и сотрудников хирургических отделений ГКБ №15 им. О.М. Филатова (Москва, 2010).

Апробация диссертации проведена на совместном заседании кафедры госпитальной хирургии №1 лечебного факультета ГБОУ ВПО РНИМУ им. Н.И. Пирогова и сотрудников хирургических отделений ГКБ №15 им. О.М. Филатова 7 июня 2012 года.

Публикации

По теме диссертации опубликовано четыре научные работы, все из них в журналах, входящих в перечень, утвержденный ВАК РФ.

Объем и структура диссертации:

Диссертация изложена на русском языке на 113 страницах машинописного текста и состоит из введения, трех глав, заключения, выводов, практических рекомендаций и списка литературы. Работа иллюстрирована 44 рисунками и 11 таблицами. Библиография включает в себя 118 публикаций, из них 57 отечественных и 61 источник зарубежных авторов.

СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

Материалы и методы исследования

В работе представлен анализ результатов лечения 745 пациентов с острыми язвами желудка и двенадцатиперстной кишки, обследованных и пролеченных в клинике госпитальной хирургии №1 лечебного факультета ГБОУ ВПО РНИМУ им. Н.И.Пирогова (клиническая база - городская клиническая больница №15 им. О.М. Филатова г. Москвы, главный врач – д.м.н. профессор Тюлькина Е.Е.). У всех пациентов острые язвы манифестировали желудочно-кишечным кровотечением различной степени тяжести.

Исследование выполнялась в 2 этапа: на первом этапе проведен анализ историй болезни 385 пациентов с острыми язвами (группа 1). Оценены причины образования острых язв, разработан алгоритм обследования пациентов и схема лечения и профилактики образования острых язв. На втором этапе обследовано и пролечено, согласно разработанному алгоритму, 360 пациентов с острыми язвами (группа 2).

Группы пациентов на первом и втором этапе исследования были сопоставимы по полу, возрасту характеру сопутствующей патологии и причинам образования острых язв (табл. 1).

Таблица 1. Распределение по полу и возрасту пациентов на 1-м и 2-м этапе исследования.

Группы/ пол, возраст пациентов	Муж.	Жен.	17-30 лет	31-60 лет	61- 75 Лет	Старше 75
Группа 1 (n=385) (1-й этап 2000-2002гг.)	239 (62%)	146 (38%)	34 (8,8%)	162 (42%)	134 (34,8%)	55 (14,4%)
Группа 2 (n=360) (2-й этап 2003-2006гг.)	224 (62,2%)	136 (37,8%)	22 (6,2%)	159 (44,2%)	124 (34,4%)	55 (15,2%)
Всего (n=745)	463 (62,1%)	282 (37,9%)	56 (7,5%)	321 (43%)	258 (34,8%)	110 (14,7%)

Возраст пациентов с острыми язвами в обеих группах был от 17 до 94 лет. Средний возраст составил $58,7 \pm 18,3$ лет в первой группе и $59,3 \pm 17,4$ во второй. Соотношение мужчин и женщин с острыми язвами составляло 1,6:1 как в первой, так и во второй группе. Мы исключили из анализа пациентов, имеющих язвенный анамнез и пациентов с онкологической патологией. По локализации

поражения желудочно-кишечного тракта у 80,8% пациентов первой группы и 79,2% пациентов второй группы острые язвы локализовались в желудке, и в половине случаев носили множественный характер.

По причинам образования острых язв мы разделили пациентов на 3 группы (рис.1)

- Острые язвы, возникшие на фоне декомпенсации сопутствующей патологии и ПОН;
- Острые язвы, возникшие в послеоперационном периоде после различных оперативных вмешательств;
- Острые язвы, возникшие на фоне применения лекарственных препаратов (НПВС, кортикостероидных гормонов и других);

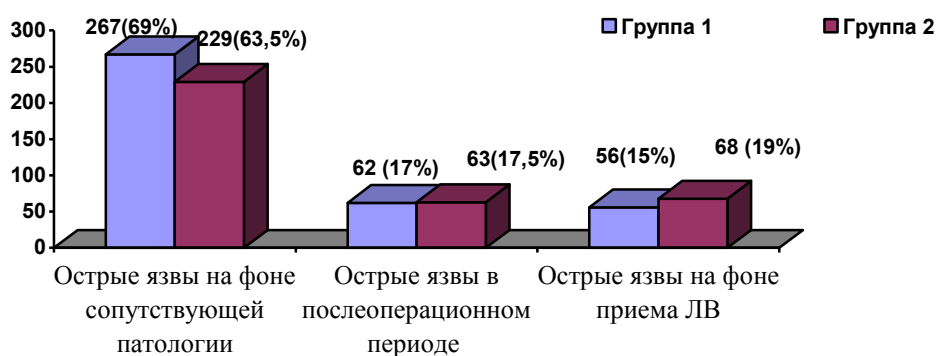


Рисунок 1. Причины развития острых язв

Частота наблюдений острых язв в послеоперационном периоде составляла всего 17% как в первой, так и во второй группе. Это связано с использованием антисекреторных препаратов для профилактики данного осложнения в группах риска оперируемых больных. У 15% пациентов первой группы и 19% пациентов второй группы острые язвы развились на фоне приема лекарственных препаратов, а наиболее частой причиной развития острых язв – 69% пациентов в первой группе и 63,5% пациентов во второй группе являлась декомпенсация тяжелой сопутствующей патологии и ПОН. Характер сопутствующей патологии у пациентов с острыми язвами представлен на рис.2.

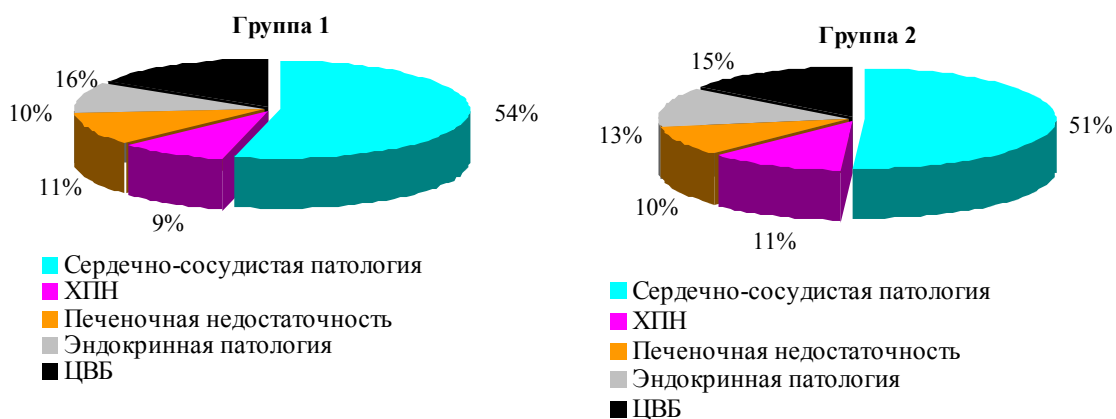


Рисунок 2. Структура сопутствующих заболеваний у пациентов с острыми язвами первой и второй группы

В половине анализируемых случаев 54% больных и 51% больных первой и второй группы соответственно, острые язвы встречались у пациентов с сердечно-сосудистой патологией на фоне мультифокального атеросклероза. У 43 (16%) больных первой и 34 (15%) больных второй группы острые язвы возникли на фоне цереброваскулярной болезни, у 27 (10%) и 29 (13%) больных первой и второй группы острые язвы возникли на фоне сахарного диабета, у 24 (9%) и 26 (11%) пациентов на фоне заболеваний почек с ОПН или ХПН, а у 29 (11%) и 23 (10%) на фоне заболеваний печени, с явлениями печеночной недостаточности.

Алгоритм обследования пациентов с острыми язвами включал: ЭГДС - диагноз острой язвы во всех случаях был установлен во время эндоскопического исследования. Во время исследования оценивалась локализация язвенного дефекта, размеры язвы, её глубина, наличие или отсутствие в момент осмотра активного кровотечения, при активном кровотечении выполнялись эндоскопические методы гемостаза и оценивался риск рецидива кровотечения по классификации D. Forrest (1987г). Всего выполнено 2384 эндоскопических исследований у 745 пациентов. Всем пациентам в 1-е сутки от момента поступления в клинику при выполнении ЭГДС проводили скрининговое исследование секреторной функции желудка с помощью эндоскопической внутрижелудочной рН-метрии аппаратом АГМ-03. На 2-3 сутки от момента первой ЭГДС, проводилась стан-

дартная **внутрижелудочная рН-метрия** или **суточный мониторинг рН**, аппаратами «Гастроскан-5М», «Гастроскан-24М» НПП «Исток-Система» г.Фрязино. Измерения микроциркуляторного кровотока желудка проводились на 3-5 сутки во время проведения контрольной ЭГДС с помощью одноканального лазерного доплеровского флоуметра BLF-21 фирмы «Transonic System Inc» (США). Для объективной интегральной оценки тяжести состояния больных в первые сутки от возникновения кровотечения использовали бальную систему APACHE II Acute Physiological and Chronic Health Estimation (W. Knaus и соавт., 1985)

Статистический анализ материала проведен с использованием стандартного пакета статистической обработки данных Excel, и программы «Statistica 6.0». Полученные данные представлены в виде $M \pm \sigma$, где M-среднее значение показателя, σ -среднее квадратическое отклонение. Достоверность различий между группами по количественному признаку оценивали с помощью t-критерия Стьюдента. Сравнение групп по качественному бинарному признаку оценивали с помощью критерия Пирсона χ^2 или точного критерия Фишера. Различия считали статистически достоверными при $p < 0,05$. Для анализа взаимосвязи количественных нормально распределенных признаков использован параметрический корреляционный метод Пирсона. Для анализа других данных применен метод непараметрического корреляционного анализа Спирмена. Условно принята следующая классификация силы корреляции в зависимости от значения r: $|r| \leq 0,25$ – слабая корреляция; $0,25 < |r| < 0,75$ - умеренная корреляция; $|r| \geq 0,75$ – сильная корреляция.

Результаты исследования и их обсуждение

При анализе показателей внутрижелудочной рН-метрии у 385 пациентов 1 группы мы выявили 94 пациентов, у которых острые язвы развивались на фоне нормальной или пониженной желудочной секреции. Они возникли у трети (37,5%) больных на фоне приема лекарственных препаратов, у 26,6% больных в группе ПОН и лишь у 2 (3,2%) больных в послеоперационном периоде в ОРИТ (рис.3).

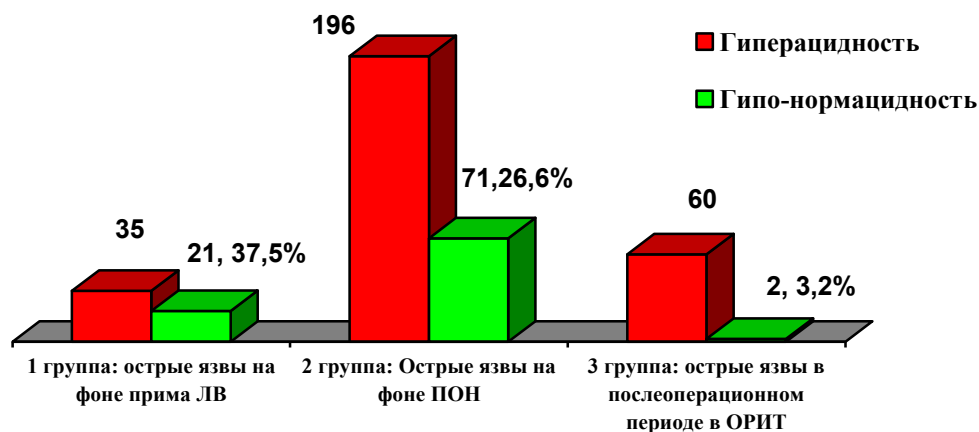


Рисунок 3. Характер секреторной активности желудка у пациентов с острыми язвами.

Причины образования острых язв в этих случаях мы связываем с дискоординацией антро-дуоденальной моторики и нарушением факторов защиты слизистой желудка у больных с ПОН. Гастростаз в этой группе выявлен у 64 (68%) больных, дуодено-гастральный рефлюкс у 52 (55,3%) пациентов.

У всех пациентов в исследовании острые язвы клинически проявлялись желудочно-кишечным кровотечением различной степени тяжести. У 63,9% пациентов с острыми язвами оно проявлялось клинически, а у 36,1% пациентов было скрытым, и выявлено только при проведении эндоскопического исследования. Прогноз риска рецидива кровотечения лежит в основе выбора хирургической тактики при язве. Для оценки риска повторного кровотечения из хронических язв использовали эндоскопическую классификацию J. Forrest (1987). Однако при кровотечениях из острых язв не принято оценивать риск рецидива кровотечения по клиническим и эндоскопическим критериям. Распределение пациентов с кровотечениями из острых язв при первой ЭГДС по классификации J. Forrest представлено в табл.2. У 51,7% пациентов с острыми язвами при первичной эндоскопии наблюдался гематин в дне язвы, что соответствует по классификации Форреста - F II C, и не сопровождается высоким риском рецидива кровотечения.

Таблица 2 Распределение пациентов 1 группы с кровотечением из острых язв по классификации J. Forrest.

Тип по Forrest\ локализация язв	F I		F II			F III
	F I A	F I B	F II A	F II B	F II C	
Желудок единичные (n=155)	4 (2,6%)	23 (14,8%)	8 (5,2%)	51 (32,9%)	67 (43,2%)	2 (1,3%)
Желудок множественные (n=156)	-\\-	7 (4,5%)	-\\-	68 (43,6%)	81 (51,9%)	-\\-
Двенадцатиперстная кишка (n=53)	-\\-	4 (7,5%)	-\\-	11 (21,8%)	37 (68,9%)	1 (1,8%)
Сочетанные (n=21)	-\\-	1 (4,8%)	-\\-	6 (28,6%)	14 (66,6%)	-\\-
Всего (n=385, 100%)	4 (1%)	35 (9%)	8(2%)	136 (35,3%)	199 (51,7%)	3 (0,8%)

Локализация острых язв в желудке была более неблагоприятна для развития рецидива кровотечения: высокий риск рецидива кровотечения был прогнозирован у половины пациентов, а у 28% из них возникли массивные кровотечения тяжелой степени. Рецидив кровотечения из острых язв был у 12 пациентов, у 11 (91,6%) язвы локализовались в желудке. Мы просчитали прогностическую значимость оценки риска рецидива кровотечения по классификации J. Forrest для острых язв и выявили умеренную ($r= 0,61$, $p<0,001$) статистически достоверную корреляционную зависимость частоты рецидива кровотечения из острых язв с типом кровотечения по классификации J. Forrest (табл.3).

Таблица 3 Число рецидивов кровотечения из острых язв у пациентов с высоким риском рецидива кровотечения в зависимости от типа кровотечения по классификации J. Forrest.

Локализация язв (число рецидивов ЖКК)	F I A	F I B	F II A	F II B	Итого
Желудок единичные	4 (2)	23	8 (3)	51 (2)	86 (7)
Желудок множественные	-\\-	7	-\\-	68 (4)	75 (4)
Двенадцатиперстная кишка	-\\-	4	-\\-	11 (1)	15 (1)
Сочетанные	-\\-	1	-\\-	6	6 (0)
Всего (n=186)	4(2)	35 (0)	8 (3)	136 (7)	186 (12)
Число рецидивов (%)	50%	0%	37,5%	5,14%	r = 0,61
Прогнозируемый % рецидива ЖКК	80%	5%	45%	23%	p<0,001

Данные по частоте рецидива ЖКК представлены Chang-chien C. Et al. 1998 г, Panes J. 1987

Таким образом, классификация J. Forrest может быть использована для оценки риска рецидива кровотечения при острых язвах, особенно при единичных язвах желудка и двенадцатиперстной кишки.

Нами не выявлена достоверная корреляционная зависимость между степенью тяжестью кровопотери и риском рецидива кровотечения из острых язв $r = 0,32$, $p < 0,1$ при кровопотере средней степени тяжести и $r = 0,433$, $p < 0,05$ при кровопотере тяжелой степени. Однако все рецидивы кровотечения возникали у пациентов со средней и тяжелой степенью кровопотери.

Развитие рецидива кровотечения из острых язв не зависело от способа эндоскопической остановки кровотечения. Мы считаем, что надо использовать сочетание методов эндоскопического гемостаза во всех случаях, как для остановки, так и для профилактики рецидива кровотечения: у пациентов с высоким риском рецидива кровотечения из острых язв (F I A,B, F II A,B) необходимо проводить профилактику рецидива кровотечения, как при хронической язве.

Все рецидивы кровотечения из острых язв возникли в поздние сроки с момента первичного эндоскопического гемостаза. У 4(33,3%) пациентов они развились на 3-5 сутки, у 8 (66,7%) пациентов на 7-9 сутки. По данным литературы считается, что рецидив кровотечения на 1-2 сутки связан с неадекватным эндоскопическим гемостазом, на 3-5 сутки – с неадекватной антисекреторной терапией, а поздние рецидивы на 7-9 сутки с другими причинами [Михайлов А.П., Напалков А.Н. 2004]. В нашем исследовании все пациенты получали стандартную антисекреторную терапию: инъекционные формы H_2 блокаторов, квамател по 20мг 4раза в сутки в/в, каждые 6 часов, или зантак по 80 мг в/в 3 раза в сутки каждые 8 часов на протяжении 3-5 дней. У всех 4-х пациентов с ранними рецидивами кровотечения язвы локализовались в субкардии по малой кривизне в зоне «ахиллесовой пяты желудка», что является анатомически неблагоприятной зоной и в связи с морфологическими особенностями этого типа острых язв, консервативное лечение их бесперспективно [Савельев В.С 1998]. Все четверо пациентов были оперированы на высоте второго или третьего рецидива кровотечения, что утяжелило состояние пациентов и привело к смерти трех больных.

У 69% пациентов острые язвы возникли на фоне тяжелой сопутствующей патологии и ПОН, без других провоцирующих факторов. Наиболее частым

проявлением ПОН является развитие смешанной циркуляторной и гемической гипоксии возможно с этим связаны поздние сроки рецидивов кровотечения из острых язв на фоне прогрессирования ПОН.

Для объективной оценки тяжести состояния пациентов с выраженной сопутствующей патологией и ПОН мы пользовались бальной системой оценки АРАСНЕ III (Knaus 1985). В 1 группе больных мы выявили прямую зависимость летальности от степени компенсации ПОН и получили умеренную положительную корреляцию прогнозируемого и реального летального исхода, используя систему АРАСНЕ III ($r=0,589$, $p<0,005$) (рис.4).

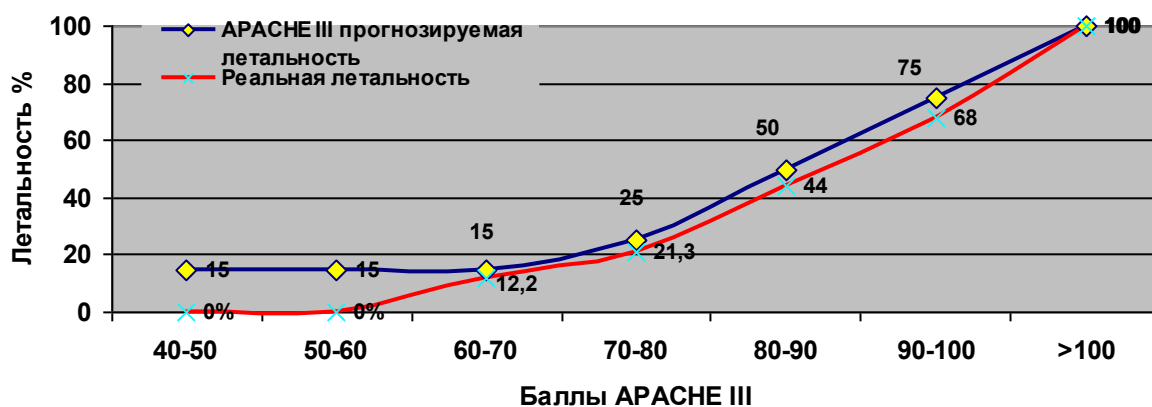


Рисунок 4 Прогнозируемая и реальная летальность при баллах по шкале АРАСНЕ III. Прогнозируемая летальность представлена по данным J. Marshall, D. Cook, N. Christon и соавт. *Multiple organ dysfunction score. Crit. Care Med.* 1995; 23.

Это позволило нам распределить больных по степени тяжести ПОН на 3 подгруппы прогноза:

1 группа: (субкомпенсированная) больные с несколькими сопутствующими заболеваниями. Прогноз относительно благоприятный. Баллы АРАСНЕ III 44-68. Прогнозируемая летальности менее 15%. В этой группе прогноза отмечена нулевая летальность. Однако, при неадекватном лечении, прогрессировании ПОН, развитие рецидива кровотечения больные переходят во 2 (пограничную) группу прогноза, что ухудшает результаты лечения.

2 группа: (пограничная) больные с двумя-тремя сопутствующими заболеваниями, одно или два из которых в стадии декомпенсации. Сюда вошли больные с сочетанной сердечно-легочной недостаточностью, сахарным диабетом, почечной недостаточностью. Прогноз зависит от сроков компенсации ПОН. Баллы APACHE III 69-98. Прогнозируемая летальность – 50%. В этой группе прогноза летальность составила от 22% до 56% в зависимости от баллов ПОН. Именно в этой группе находились все больные с неоднократными рецидивами кровотечения. Мы отметили нарастание ПОН и баллов по шкале APACHE III на 22 -24 балла перед развитием рецидива кровотечения у всех 12 больных ($p=0,001$). Задержка в операции, неадекватная терапия, прогрессирование ПОН ухудшает результаты лечения в этой группе. Поэтому поиск новых путей лечения необходим именно в этой группе больных с острыми язвами при баллах APACHE III > 68.

3 группа: (декомпенсированная) больные с тремя и более сопутствующими заболеваниями, два из которых в стадии декомпенсации, при наличии печеночно-почечной недостаточности. Прогноз неблагоприятный. Баллы APACHE III 99-121. Прогнозируемая летальность – 85-100%. Все пациенты в этой группе умерли в течение первых трех суток от поступления независимо от вида лечения. К сожалению, в данной группе исходная тяжесть состояния пациентов делает больных не перспективными для модернизации тактики лечения.

На основании анализа пациентов 1 группы разработан лечебно-диагностический алгоритм лечения острых язв, осложненных ЖКК (рис. 5). При наступлении клинических признаков ЖКК у пациентов с острыми язвами и тяжелой соматической патологией необходима экстренная ЭГДС с выполнением первичного гемостаза, оценкой риска рецидива кровотечения и выполнением эндоскопической рН метрии. При высокой секреторной активности желудка в зонах кислотопродукции показано назначение инъекционных форм блокаторов желудочной секреции в течение 5 дней, с переходом на пероральные формы этих препаратов. При нормальной или сниженной секреторной активности желудка

в зонах кислотопродукции показано использование гастропротекторов и антиоксидантов.



Рисунок 5 Лечебно-диагностический алгоритм у пациентов с острыми язвами.

В группах с высоким риском рецидива ЖКК по Forrest F I A, B, F II A, B и признаками прогрессирования органной недостаточности необходимы контрольные ЭГДС на 3, 5, 9 сутки после первичного гемостаза, для эндоскопической профилактики рецидива кровотечения. Профилактика рецидивов кровотечения из острых язв не только в проведении антисекреторной терапии, но и в лечении ПОН и стабилизации состояния больного.

Согласно разработанному алгоритму пролечено 360 пациентов с острыми язвами (группа 2). Количество пациентов с высоким риском рецидива кровотечения не отличалось в 1 и 2 группе (рис.6).

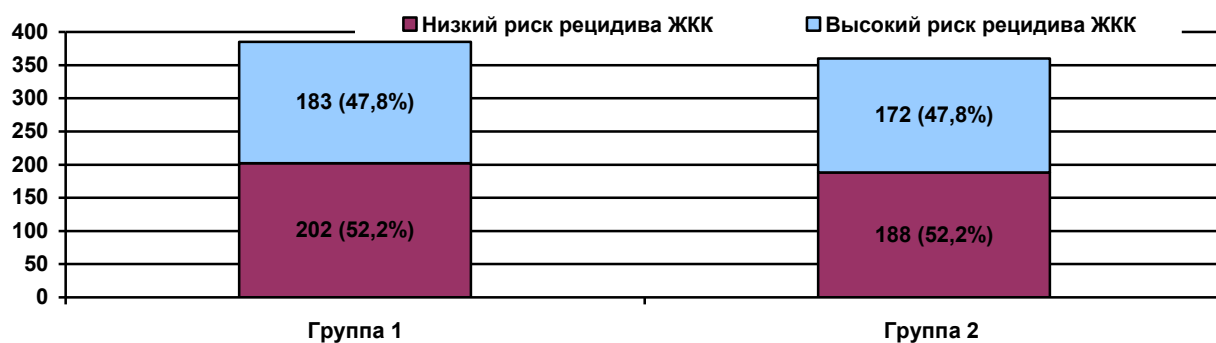


Рисунок 6 Распределение пациентов 1 и 2 группы по риску рецидива кровотечения из острых язв

Всем 172 пациентам второй группы с высоким риском рецидива ЖКК проводился эндоскопический контроль гемостаза на 3-е, 5-е, 9-е сутки. При каждой ЭГДС оценивали качество гемостаза, риск рецидива кровотечения и проводили его профилактику. Рецидивов кровотечения в группе больных с невысоким эндоскопическим риском по классификации Forrest не было. В группе больных высокого риска рецидивы составили 5,2% (9 пациентов). Эффективность эндоскопического гемостаза составила 94,8%. Все рецидивы кровотечения развились на 3-5 сутки лечения, поздних рецидивов кровотечения у пациентов 2 группы не было. У 5 пациентов с рецидивом кровотечения острые язвы локализовались в зоне «ахиллесовой пяты желудка», учитывая прогностически неблагоприятную локализацию язвы, высокий риск рецидива ЖКК, баллы ПОН 69-98 по АРАСНЕ III, 4 из 5 больных оперированы в экстренном порядке, выполнена гастротомия с прошиванием язвы с хорошим клиническим эффектом.

При первичной эндоскопии всем пациентам 2-й группы выполнялась эндоскопическая топографическая экспресс рН-метрия, что позволяло сразу назначить адекватную медикаментозную терапию.

137 (80%) пациентам с острыми язвами на фоне гиперацидности назначена антисекреторная терапия: инъекционные формы Н-2 блокаторов (ранисан, квамател) в дозе 20мг х4раза в сутки или ингибиторов протонной помпы (лосек) в дозе 40 мг каждые 8 часов). На 2-3 е сутки при стабильном состоянии пациентов выполняли суточный мониторинг внутрижелудочной рН для оценки адекватности проводимой терапии. При сравнении внутрижелудочной рН у пациентов с

острыми язвами на фоне лечения Н2-блокаторами и ингибиторами протонной помпы выявлено, что только ингибиторы протонной помпы позволяют поддерживать $pH \geq 6$ в желудке на протяжении 80% времени суток. Таким образом, на сегодняшний день только ингибиторы протонной помпы могут быть рекомендованы для лечения пациентов с кислотозависимыми острыми язвами.

35 (20%) пациентам с острыми язвами на фоне гипо-и нормацидности и высоким риском рецидива кровотечения со 2-3-х суток лечения назначали антиоксидант Цитофлавин в дозе 20,0 мл внутривенно капельно на 400 мл 5% раствора глюкозы в течение 5 дней. Все 35 пациентов до начала лечения находились в пограничной группе полиорганной недостаточности по системе APACHE III с риском летального исхода до 50%. После курса цитофлавина отмечено снижение баллов по системе APACHE III от 4 до 34 баллов (5,5-25%) у всех пациентов (рис.6).

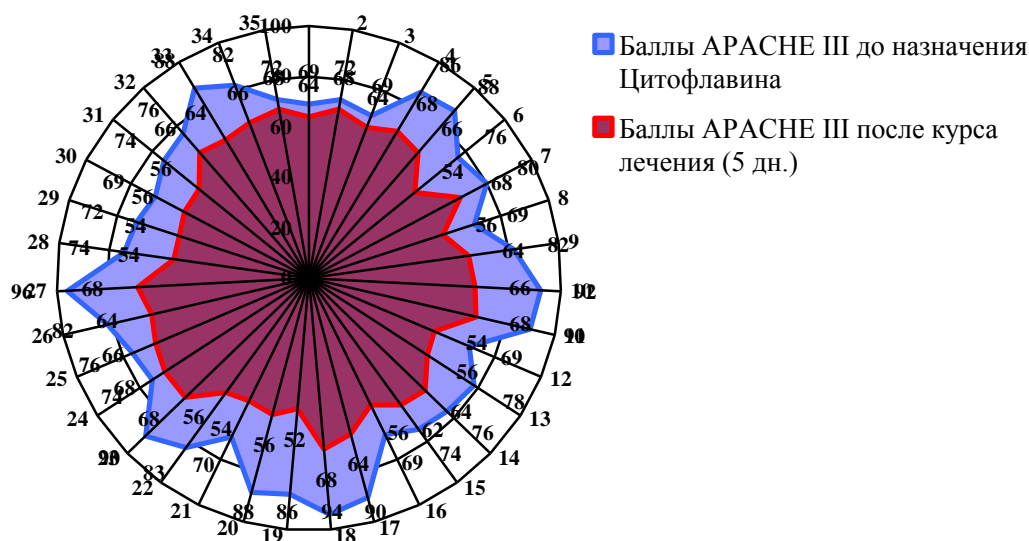


Рисунок 6 Баллы по шкале APACHE III у пациентов с высоким риском рецидива кровотечения до и после курса Цитофлавина

Выявлена умеренная отрицательная корреляция ($r=0,5483$, $p<0,05$) между исходной степенью ПОН и динамикой снижения баллов APACHE III после курса лечения Цитофлавином.

Для изучения антигипоксического действия Цитофлавина на слизистую желудка у пациентов с острыми язвами были изучены показатели микроциркуля-

ции слизистой желудка до и после курса Цитофлавина с помощью лазерной доплеровской флоуметрии (табл.4)

Таблица 4 Показатели микроциркуляции слизистой желудка пациентов с острыми язвами до и после курса лечения Цитофлавином

Показатели	Тело желудка			Антральный отдел желудка		
	ПМ	СКО	ИЭМ	ПМ	СКО	ИЭМ
До лечения	2,7 p<0,2	2,2* p<0,05	0,68±0,12* p<0,05	3,9 p<0,1	2,1* p<0,05	0,84±0,05* p<0,05
После курса Ци-тофлавина	3,1	2,6*	0,87±0,12*	4,2	2,8*	1,4±0,12*

*ПМ- показатель микроциркуляции, СКО - среднеквадратичное отклонение, ИЭМ - индекса эффективности микроциркуляции * (p<0,05).*

Выявлено достоверное возрастание показателя микроциркуляции (ПМ) и индекса эффективности микроциркуляции (ИЭМ) у больных с острыми язвами после назначения цитофлавина (p<0,05). Это указывает на повышение регионального кровотока в желудке после курса лечения.

Результаты лечения пациентов 1 и 2 группы представлены в табл.5.

Таблица 5 Результаты лечения пациентов с острыми язвами в 1 и 2 группе

Группы больных/результат лечения	Консервативное лечение		Оперативное лечение	
	Рецидив ЖКК	Летальность	Оперировано больных	Летальность
Группа 1 (n= 385)	12 (3,1%)	82 (21,6%)	6	4 (66,7%)
Группа 2 (n= 360)	9 (2,5%)	51 (14,3%)*	4	1 (25%)*

**p<0,05 по сравнению с первой группой*

Использование разработанного лечебно-диагностического алгоритма у пациентов с острыми язвами, позволило снизить общую летальность с 22,3% до 14,4%, летальность у оперированных больных с 66,7% до 25%, летальность у неоперированных больных с 21,6% до 14,3%. Изменилась и тактика лечения у пациентов с рецидивами кровотечения: применение прогностической оценки риска рецидива кровотечения по классификации Forrest и проведение профилактики рецидива кровотечения позволило избежать повторных рецидивов кровотечения у больных второй группы. 6 (1,5%), больных в 1 группе и 4 (1,1%) второй группы были оперированы по рецидиву кровотечения из острой язвы желудка. Снижение послеоперационной летальность во второй группе в 2,6 раз связано с увеличением хирургической активности при локализации острых язв

в зоне «ахиллесовой пяты желудка». Все больные оперированы на первом рецидиве кровотечения из острых язв, не дожидаясь развития ПОН и повторных рецидивов ЖКК.

Результаты лечения пациентов с острыми язвами на фоне органной патологии зависят от тяжести и сроков компенсации ПОН. Мы сравнили результаты лечения пациентов 1 и 2 групп в различных группах прогноза ПОН. Летальности в субкомпенсированной группе прогноза (баллы APACHE III 44-68) отмечено не было. В декомпенсированной группе прогноза (баллы APACHE III 99-121) летальность составила 100% , как в первой, так и во второй группе. Все пациенты умерли в первые трое суток от развития кровотечения из острых язв. Причина смерти – тяжелая полиорганная недостаточность. В пограничной группе прогноза (баллы APACHE III 69-98) у второй группы пациентов в качестве дополнительного препарата мы использовали цитофлавин, что позволило снизить летальность по сравнению с первой группой с 44% до 20,5%.

Таким образом, применение антиоксиданта цитофлавина приводило к снижению летальности у неоперированных больных с баллами APACHE III > 68, за счет более ранней компенсации ПОН.

ВЫВОДЫ

1. Наиболее частой причиной развития острых язв у 63-69% больных является декомпенсация тяжелой сопутствующей патологии и полиорганная недостаточность, для адекватной оценки которой необходимо использовать современные бальные системы и шкалы оценки (APACHE III).
2. Развитие рецидива кровотечения из острых язв не зависит от способа эндоскопической остановки кровотечения, надо использовать сочетание методов эндоскопического гемостаза во всех случаях, как для остановки, так и для профилактики рецидива кровотечения из острых язв.
3. У 74,6% пациентов острые язвы развиваются на фоне повышенной секреции желудка, основным направлением лечения в этой группе пациентов является антисекреторная терапия с помощью ингибиторов протонной помпы.

4. У 24,4% пациентов острые язвы развиваются на фоне нормальной или пониженной секреции. В лечении данных пациентов необходимо использовать прокинетики, гастропротекторы и антиоксиданты.

5. Использование лечебно-диагностического алгоритма у больных с кровотечениями из острых язв с учетом характера секреторной активности желудка, риска рецидива кровотечения, компенсации ПОН, локализации язвы позволило снизить летальность в группе больных с острыми язвами в 1,5 раза с 22,3% до 14,4%.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. При желудочно-кишечном кровотечении из острых язв необходимо проведение ЭГДС с эндоскопическим гемостазом, оценкой риска рецидива кровотечения и проведением эндоскопической рН-метрии. Классификация J. Forrest может быть использована для оценки риска рецидива кровотечения при острых язвах, у пациентов с высоким риском рецидива кровотечения из острых язв (F I A,B, F II A,B) и признаками прогрессирования органной недостаточности. Необходимы контрольные ЭГДС на 3,5,7,9 сутки после первичного гемостаза, для эндоскопической профилактики рецидива кровотечения.

2. При высокой секреторной активности желудка необходимо назначение инъекционных форм ингибиторов протонного насоса в течение 3-5 дней. При нормальной или сниженной секреторной активности желудка - назначение анти-оксидантной терапии, гастропротекторов, прокинетики.

3. Профилактика рецидивов кровотечения из острых язв не только в проведении противоязвенной терапии, но и в лечении ПОН и стабилизации состояния больного. Показанием к срочному оперативному лечению острых язв считаем повторные рецидивы ЖКК при локализации острых язв в зоне «сосудистой ахиллесовой пяты желудка» и при хронизации язвенного процесса.

4. По степени выраженности полиорганной недостаточности и прогнозу летального исхода необходимо выделять 3 группы больных с острыми язвами: субкомпенсированная баллы APACHE II 44-68, прогнозируемая летальности

менее 5%, пограничная баллы APACHE III 69-98, прогнозируемая летальность – 50%, декомпенсированная баллы APACHE III 99-121, прогнозируемая летальность – 95-100%.

5. Применение цитофлавина у больных с высоким риском рецидива кровотечения при баллах >68 по системе APACHE III позволяет снизить степень выраженности ПОН на 4 - 34 балла и ведет к снижению летальности в данной группе прогноза в 2 и более раз.

СПИСОК ОПУБЛИКОВАННЫХ РАБОТ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ

1. Мартиросов А.В. Современные подходы к лечению кровотечений из острых язв желудка и двенадцатиперстной кишки / И.Г. Джитава, В.Г. Пасько, А.В. Мартиросов и др. // **Военно-медицинский журнал.- 2010. - № 10 с.67-69**
2. Мартиросов А.В. Особенности диагностики, профилактики и лечения острых эрозивно-язвенных поражений ЖКТ у хирургических больных / И.Г. Джитава, Г.О. Смирнова, А.В. Мартиросов // **Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология.-2010. -№4, с.24-29.**
3. Мартиросов А.В. Особенности хирургической тактики при язвенном желудочно-кишечном кровотечении на современном этапе / И.Г. Джитава, Г.О. Смирнова, А.В. Мартиросов // **Анналы хирургии.- 2011. - № 5 с. 49-54**
4. Мартиросов А.В. Свободнорадикальные процессы у больных с желудочно-кишечными кровотечениями / Е.В. Силина, В.А. Ступин, А.В. Мартиросов // **Хирургия 2011. №12 с.64-70**

Список сокращений

- ЖКК – желудочно-кишечное кровотечение
ПОН – полиорганная недостаточность
ЭГДС – эзофагогастродуоденоскопия
ИЭМ – индекс эффективности микроциркуляции
ПМ – показатель микроциркуляции
ИПП – ингибитор протонной помпы

Библиотека литературы по функциональной гастроэнтерологии:

<http://www.gastroscan.ru/literature/>