

ИНТЕНСИВНАЯ ТЕРАПИЯ ПРИ ЯЗВЕННЫХ ГАСТРОДУОДЕНАЛЬНЫХ КРОВОТЕЧЕНИЯХ

Э. В. Недашковский, С. В. Спиридонов, В. Г. Иванова

Северный государственный медицинский университет,
кафедра анестезиологии и реаниматологии, Архангельск

Intensive Care in Ulcerative Gastroduodenal Hemorrhages

E. V. Nedashkovsky, S. V. Spiridonov, V. G. Ivanova

Department of Anesthesiology and Reanimatology,
North State Medical University, Arkhangelsk

Цель исследования. В ретроспективном исследовании оценена эффективность применения алгоритма интенсивной консервативной терапии язвенного гастродуоденального кровотечения (ЯГДК). Данный алгоритм сочетает раннее начало интенсивной терапии, выявление групп повышенного риска неблагоприятных исходов кровотечения, эндоскопическое лечение и применение современных схем антисекреторной терапии ингибиторами протонной помпы (ИПП). **Материал и методы.** Проанализировано 108 случаев интенсивной терапии ЯГДК в двух стационарах скорой помощи в 2005–2006 гг., в том числе 57 случаев лечения в ОРИТ пациентов, которым проводили антисекреторную терапию парентеральными формами H_2 -гистаминоблокаторов, и 51 случай лечения пациентов, у которых применяли парентеральное введение ИПП. С целью прогнозирования исхода лечения и определения потребности в интенсивной терапии использовали шкалу Rockall. Сформированные группы были сходны по возрастно-половой структуре, частоте и характеру сопутствующей патологии, источникам и тяжести кровотечения, уровню кровопотери на момент госпитализации. **Результаты.** Частота рецидивов кровотечения и летальных исходов была значительно выше среди больных высокого риска, набравших 5 и более баллов по полной шкале Rockall. При применении ИПП в сравнении с H_2 -гистаминоблокаторами получено достоверное и клинически значимое снижение частоты рецидивов у пациентов высокого риска (на 39,3%). Снизились частота экстренных операций по поводу рецидива (на 18,1%), продолжительность лечения в ОРИТ (на 23,7 ч) и средняя длительность госпитализации выписанных (на 2,5 суток). На 1 дозу (25%) уменьшился объем трансфузии эритроцитов. Общий уровень летальности, потребность в оперативном лечении и длительность госпитализации достоверно не изменились. **Заключение.** Подтверждена прогностическая значимость шкалы Rockall в отношении рецидива и летальности у больных с ЯГДК и продемонстрирована повышенная эффективность профилактики рецидива кровотечения в условиях ОРИТ при использовании ингибиторов протонной помпы в сравнении с H_2 -гистаминоблокаторами. **Ключевые слова:** язвенное гастродуоденальное кровотечение, шкала Rockall, рецидив, ингибиторы протонной помпы.

Objective: to retrospectively evaluate the efficiency of using an algorithm of intensive medical therapy for ulcerative gastroduodenal hemorrhage (UGDH). This algorithm combines earlier initiation of intensive care, identification of groups at increased risk for poor outcomes of hemorrhage, endoscopic treatment, and the present-day antisecretory treatment regimens using proton pump inhibitors (PPI). **Subjects and methods.** The authors analyzed 108 cases of intensive therapy for UGDH at two emergency care hospitals in 2005–2006, including 57 patients from intensive care units (ICU) who received antisecretory therapy with parenteral H_2 -histamine blockers and 51 patients who took parenteral PPI. The Rockall scale was used to predict the outcome of treatment and to determine needs for intensive care. The formed groups were similar in age, gender, the pattern, frequency, and nature of comorbidity, the sources and severity of hemorrhage, and the level of blood loss on admission. **Results.** The rates of recurrent hemorrhages and deaths were significantly higher among high-risk patients having a Rockall Score of 5 or more. As compared H_2 -histamine blockers, the use of PPI showed a reliable and clinical significant (39.3%) reduction in the rate of recurrences in high-risk patients. The frequency of emergency operations for a relapse reduced by 18.1%, the duration of ICU treatment and the mean length of hospital stay decreased by 23.7 hours and 2.5 days, respectively. Red blood cell transfusion volume showed a 25% reduction per dose. Overall mortality, a need for surgery, and the length of hospital stay remained unchanged. **Conclusion.** The study has provided evidence for the predictive value of the Rockall scale in determining a relapse and a fatal case in patients with UGDH and demonstrated the higher efficiency of prevention of recurrent hemorrhage during ICU treatment with PPI versus H_2 -histamine blockers. **Key words:** ulcerative gastroduodenal hemorrhage, Rockall scale, proton pump inhibitors.

Оптимизация исходов язвенного гастродуоденального кровотечения (ЯГДК) остаётся одним из центральных направлений современной интенсивной гастроэнтеро-

логии. Геморрагические осложнения возникают у 13–15% больных язвенной болезнью, составляют 50–70% от всех кровотечений из желудочно-кишечного тракта и часто

требуют лечения в отделении реанимации и интенсивной терапии (ОРИТ) [1, 2]. Уровень летальности при ЯГДК (от 5 до 15%) остаётся неизменным в течение последних десятилетий, несмотря на успехи эндоскопического лечения и медикаментозной профилактики повторного кровотечения [3, 4]. Это связано с увеличением доли пациентов пожилого и старческого возраста в структуре заболеваемости ЯГДК, а также — с бесконтрольным приемом нестероидных противовоспалительных препаратов (НПВП) и ацетилсалициловой кислоты. Факторами риска летального исхода при кровотечении из верхних отделов ЖКТ неварикозной этиологии являются возраст старше шестидесяти лет, хроническая сопутствующая патология, свежая кровь в назогастральном аспирате и прямой кишке, шок на момент госпитализации, повышенные уровни мочевины, креатинина и аминотрансфераз, обнаружение стигматов недавнего кровотечения (активное кровотечение, видимый крупный некровоточащий сосуд, тромб в дне язвы) при фиброэзофагогастродуоденоскопии (ФЭГДС), развитие ЯГДК в стационаре на фоне иной исходной патологии, а также — рецидив кровотечения [5].

Рецидив язвенного кровотечения определён как эпизод повторной геморрагии, возникший во время текущей госпитализации вследствие продолжающейся язвенной альтерации, переваривания тромба в язве, фибринолиза тромба в аррозированной сосуде и гипердинамического усиления регионарного кровотока [6]. Симптомами рецидива являются рвота кровью, кровавый стул, свежая кровь в назогастральном аспирате, гемодинамическая нестабильность/шок, снижение гемоглобина на 20 г/л и более в течение 24 часов [7]. Рецидив встречается в 15–36% случаев и чаще всего развивается в течение первых 72 часов от момента остановки кровотечения [8, 9]. Летальность при рецидиве кровотечения возрастает до 40% [10, 11], поэтому проблема его профилактики сохраняет свою актуальность. Уменьшение частоты рецидивных кровотечений у пациентов с ЯГДК может способствовать снижению госпитальной летальности при данной патологии, а также оптимизации затрат на лечение одного пациента в связи с уменьшением продолжительности лечения, в том числе в отделении интенсивной терапии, потребности в экстренной оперативной остановке кровотечения и гемотрансфузии.

Цель проведенного исследования — оценить эффективность профилактики неблагоприятных исходов ЯГДК и возможность уменьшения затрат на лечение данной патологии в условиях ОРИТ.

Материалы и методы

Работа выполнена на кафедре анестезиологии и реаниматологии Северного государственного медицинского университета, г. Архангельск (СГМУ). На основе проведенного обзора текущей литературы и ретроспективного анализа собственных данных разработан алгоритм интенсивной терапии ЯГДК, сочетающий раннее начало, выявление групп повышенного риска неблагоприятных исходов кровотечения, эндоскопическое лечение и применение современных схем антисекреторной терапии ингибиторами протонной помпы (ИПП).

После обсуждения на хирургических конференциях и одобрения этическим комитетом СГМУ предложенный алгоритм был рекомендован к применению и внедрен в МУЗ «Первая городская клиническая больница» г. Архангельска (ГКБ1, октябрь 2004 г.) и МУЗ «Мурманская городская клиническая больница скорой медицинской помощи» (МГКБСМП) (апрель 2005 г.). Для оценки его эффективности проведён анализ 108 историй болезни последовательно поступавших в отделения интенсивной терапии ГКБ1 и МГКБСМП пациентов с ЯГДК в 2005–2006 гг. Документы были отобраны в соответствии с критериями включения: основной заключительный диагноз — острая или хроническая язва желудка, двенадцатиперстной кишки, гастроэюнальная или неуточнённой локализации, с кровотечением (коды МКБ 10 — K25–28, пп. 0, 2, 4, 6); причина госпитализации — желудочно-кишечное кровотечение, возникшее на догоспитальном этапе; возраст старше 18 лет; проведенная для верификации диагноза фиброэзофагогастродуоденоскопия (ФЭГДС); лечение в ОРИТ; антисекреторная терапия H_2 -гистаминоблокаторами (ранитидин, фамотидин) или ингибиторами протонной помпы (омепразол натрия). Критерии исключения: перевод в ОРИТ в послеоперационном периоде, после резекции желудка, выполненной по поводу кровотечения, с полным или частичным удалением секреторного поля; досрочная выписка пациента при отказе от лечения либо перевод в другой стационар.

Источники больных в ОРИТ — приемное отделение, хирургическое отделение и операционная. С целью прогнозирования исхода лечения и определения потребности в интенсивной терапии использовали шкалу Rockall (Rockall Scoring System, RSS) [12–15], включающую клинические (возраст, сопутствующая патология, гемодинамика при поступлении) и эндоскопические характеристики (диагноз — источник геморрагии и наличие признаков недавнего кровотечения). В приемном отделении три и более балла, набранные по полной RSS, либо только по клинической части этой шкалы (при невозможности выполнения срочной ФЭГДС), являлись показанием для перевода пациента в ОРИТ. Показания для перевода в ОРИТ из хирургического отделения включали рецидив кровотечения и наличие эндоскопических признаков недавнего кровотечения (2a,b по классификации Forrest), что соответствует 3 и более баллам по RSS. Из поступивших в ОРИТ в послеоперационном периоде больных в исследование включены те пациенты, которым были выполнены паллиативные операции с сохранением секреторного поля желудка.

Эндоскопия верхних отделов ЖКТ была проведена всем пациентам в первые сутки от момента госпитализации. При выявленном во время первичной ФЭГДС продолжающемся кровотечении или при наличии визуальных признаков неустойчивого гемостаза проводили эндоскопическую остановку кровотечения. Для оценки степени тяжести кровопотери на момент госпитализации рассчитывали коэффициент компенсации кровопотери (КК) по формуле Голуба и соавт. [16].

Для профилактики рецидива ЯГДК всем включенным в исследование пациентам парентерально вводили антисекреторные препараты: ингибитор протонной помпы лосек (омепразол, «Астра-Зенека»), либо H_2 -гистаминоблокаторы (ранитидин, фамотидин). Выбор препарата осуществляли с учетом наличия в аптеке стационара его полной курсовой дозы на момент начала лечения и отсутствия противопоказаний к его применению у данного пациента. Предпочтение отдавали использованию омепразола, при его отсутствии применяли H_2 -гистаминоблокаторы. По данному признаку пациенты были распределены на две группы сравнения. К первой группе (группа ИПП) отнесен 51 (47,2%) больной, в том числе 36 мужчин и 15 женщин, которым проводили подавление желудочной секреции с помощью омепразола. Ко второй группе (группа ГБ) отнесено 57 (52,8%) больных, в том числе 41 мужчина и 16 женщин, у которых применяли H_2 -гистаминоблокаторы.

Таблица 1

Характеристика исследуемых групп пациентов			
Показатель	Группа ИПП (n=51)	Группа ГБ (n=57)	p (T)
Демографические данные			
Средний возраст, года	53,6 (49,6–57,7)	48,0 (44,0–52,0)	0,05
Возраст ≥60 лет, %	37,3	24,5	0,22
Мужской пол, %	70,6	71,9	0,95
ЯГДК в анамнезе, %	37,3	26,3	0,31
Сопутствующая патология			
Сердечно-сосудистой системы, %	49,0	38,6	0,36
ЖКТ и гепатобилиарной системы, %	25,5	28,1	0,92
Мочевыделительной системы, %	9,8	10,5	0,85
Других органов и систем, %	19,6	24,5	0,88
Эндоскопическая картина (первые сутки госпитализации)			
Локализация язв			
желудок, %	56,9	52,6	0,82
двенадцатиперстная кишка, %	35,3	42,1	0,58
сочетанная локализация, %	7,8	5,3	0,81
Множественные язвы, %	21,6	15,8	0,58
Хронический характер язвенного процесса, %	86,4	84,2	0,98
Тяжесть кровотечения по Forrest			
Продолжающееся кровотечение (F1), %	25,5	26,3	0,90
Видимый некровоточащий сосуд (F2a), %	23,5	22,8	0,89
Фиксированный сгусток в дне язвы (F2b), %	15,7	19,3	0,81
Нет признаков кровотечения (F2c и F3), %	35,3	31,6	0,84
Группы риска неблагоприятного исхода ЯГДК по шкале RSS			
Низкий риск (≤4 баллов, R0-R4), %	45,1	47,4	0,96
Высокий риск (≥5 баллов, R5-R9), %	54,9	52,6	0,96
Коэффициент компенсации кровопотери, Медиана (95% ДИ; n)			
Применение соматостатина, %	4,9 (4,3–5,4; 47)	5,1 (4,5–6,0; 55)	0,22
	62,7	43,9	0,08

Характеристика исследуемых групп приведена в табл. 1. Сформированные группы были сходны по возрастно-половой структуре, частоте и характеру сопутствующей патологии, источникам и тяжести кровотечения, уровню кровопотери на момент госпитализации. Это позволило сравнить результаты применения различных групп антисекреторных препаратов с целью профилактики рецидива ЯГДК.

Программа противорецидивной терапии после ФЭГДС в группе ГБ включала внутривенное введение ранитидина (100–200 мг в сутки) либо фамотидина (40–80 мг в сутки). Суточная доза H₂-гистаминоблокаторов и кратность введения (от 2 до 4 раз в сутки) возрастала с увеличением тяжести кровотечения. В группе ИПП омепразол применяли дифференцированно, в зависимости от степени риска рецидива кровотечения. Больным высокого риска (набравшим 5 и более баллов по полной RSS) вводили 80 мг препарата в/в струйно при поступлении с последующей непрерывной инфузией 8 мг/час в течение 2–3 суток. Больным низкого риска (4 и менее баллов по полной RSS) вводили 40 мг в/в каждые 12 часов в течение всего времени пребывания пациента в ОРИТ. Тридцать два (62,7%) пациента обеих групп с сопутствующей патологией сердечно-сосудистой системы и печени получали в комплексе антисекреторной терапии препараты соматостатина (октреотид, сандостатин) подкожно в дозе 100–300 мкг/сут в течение 1–5 дней. Кроме того, всем пациентам после отмены режима голода назначали антациды рег ос (альмагель, маалокс 3–4 раза в сутки).

Оперативное лечение, плановое и неотложное, потребовалось 30 (27,8%) больным. В послеоперационном периоде все пациенты были переведены в ОРИТ, где по показаниям применяли ИВЛ, антибактериальную, инфузионную терапию, частичное или полное парентеральное питание. Для контроля состоятельности гемостаза, верификации характера и степени нарушений функции жизненно важных органов, профилактики коагулопатии проводили комплексное лабораторное обследование.

Статистическую обработку полученных данных проводили на персональном компьютере с помощью пакета анализа данных Excel (Office XP, «Microsoft») и пакета прикладных программ

«MedCalc for Windows» (Версия 9.3). Данные представлены в виде: $M \pm \sigma (n)$ — при нормальном распределении значений в выборке; M (95% доверительный интервал, n) — при несоответствии данных нормальному распределению, либо в качестве точечной оценки средней и уровня её точности [17]. При сравнении независимых выборок, соответствующих критериям нормального распределения, применяли двусторонний t -критерий Стьюдента. Для сравнения качественных порядковых признаков или асимметричных непрерывных использовали критерий Манна-Уитни и χ^2 -тест. Корреляция признаков оценена с применением коэффициентов Пирсона для непрерывных величин и Спирмена для ранговых величин. Достоверными признавались различия с уровнем значимости α менее 0,05.

Результаты и обсуждение

Основные результаты исследования представлены в табл. 2. Для оценки эффективности предложенной схемы лечения ЯГДК рассмотрим промежуточные и окончательные итоги лечения пациентов, а также — экономический эффект от внедрения данной методики.

Рецидив кровотечения. Отсутствие или развитие повторного кровотечения — промежуточный итог лечения больных с ЯГДК. Рецидив кровотечения во время данной госпитализации является первичным конечным пунктом настоящего исследования. Для оценки прогностической значимости RSS в отношении рецидива у включенных в исследование больных определено соотношение количества набранных баллов и случаев развития повторного ЯГДК. Получена прямая слабая корреляционная связь, сила которой значительно возросла после ранжирования рецидивов по группам RSS: $\rho=0,83$ (0,31–0,97; $n=8$); $p=0,03$ (рис. 1). Высокая корреляция

Основные результаты исследования

Показатель	Группа ИПП (n=51)	Группа ГБ (n=57)	p (Т)
Рецидив кровотечения			
Общее количество рецидивов, %	23,5	43,9	0,04*
Рецидив до перевода в ОРИТ, %	13,7	10,5	0,83
Рецидив после перевода в ОРИТ, %	9,8	33,3	0,007*
Рецидив у больных низкого риска, %	17,4 (n=23)	28,6 (n=29)	0,54
Рецидив у больных высокого риска, %	28,6 (n=28)	67,9 (n=28)	0,008*
Оперативное лечение			
Всего операций, плановых и неотложных, %	21,6	33,3	0,25
Неотложные операции (оперативная остановка кровотечения)			
Общее количество оперированных больных, %	11,7	29,8	0,04*
Оперировано после перевода в ОРИТ, %	7,8	26,3	0,02*
Оперативная активность при рецидиве, %	50,0 (n=12)	68,0 (n=25)	0,49
Послеоперационные осложнения, %	33,3 (n=6)	35,3 (n=17)	0,68
Средняя длительность лечения в ОРИТ, ч	189±182 (n=6)	107±54 (n=17)	0,33
Послеоперационная летальность, %	16,7 (n=6)	17,6 (n=17)	0,56
Общий уровень летальности, %	3,9	11,8	0,24
Продолжительность лечения в ОРИТ, ч, Медиана (95% ДИ)	61,3 (52,2–74,1)	85,0 (69,4–93,5)	0,04*
Длительность госпитализации, сут, Медиана (95% ДИ)	14,5 (12,7–18,0)	16,4 (15,0–19,2)	0,15
Длительность госпитализации выписанных, сут, Медиана (95% ДИ; n)	14,5 (12,7–18,0; 49)	17,0 (15,3–19,7; 51)	0,04*
Трансфузия эритроцитной массы, %	86,3	82,5	0,78
Трансфузия свежзамороженной плазмы, %	80,4	82,5	0,97
Количество доз эритроцитной массы, Медиана (95% ДИ)	3,0 (2,0–3,8)	4,0 (3,0–5,5)	0,04*
Количество доз свежзамороженной плазмы, Медиана (95% ДИ)	3,0 (2,0–3,0)	3,5 (2,0–5,0)	0,20

Примечание. * – достоверные различия между изучаемой и контрольной группами.

количества баллов RSS и частоты рецидивов указывает на значительное влияние данного признака на исход ЯГДК. Вместе с тем, некорректно утверждать, что риск развития повторной геморрагии определяется исключительно количеством набранных баллов по шкале Rockall. Существуют и другие независимые предикторы рецидива, не учтённые при подсчете баллов RSS, например, уровень исходной анемии, коагулопатия, размер и локализация язвы. Поэтому для анализируемого факторного признака (балл по RSS) рассчитан коэффициент детерминации ρ^2 , равный 0,69, т. е. доля совместного влияния характеристик, включенных в RSS, на частоту развития рецидивов, составила 69%, а оставшийся 31% приходится на другие факторы риска.

Следует отметить относительно высокую частоту повторных кровотечений во всех группах RSS, и особенно в группах низкого риска (см. рис. 1). Это связано с характером исследуемой выборки: из профильного отделения в ОРИТ были переведены те пациенты, у которых развился эпизод повторного кровотечения, тогда как пациенты, у которых рецидив не развился, продолжали лечение в профильном отделении и не были включены в исследование.

В группе ИПП получено достоверное снижение на 20,4% (3,0–37,8; n=51 и n=57) общей частоты повторных кровотечений (см. табл. 2). Количество больных, у которых рецидив кровоте-

чения развился до поступления в ОРИТ (и являлся показанием к переводу), было сходным в обеих группах. Напротив, после перевода в ОРИТ кровотечение у больных группы ГБ рецидивировало в 3 раза чаще, чем у пациентов группы ИПП. Таким образом, выявлено достоверное и клинически значимое снижение частоты повторной геморрагии на фоне введения омепразола (которое осуществляли только в условиях ОРИТ).

При стратификации больных по RSS также выявлено значительное межгрупповое различие структуры распределения рецидивов (рис. 2). В группе ГБ установлена прямая сильная корреляционная связь между процентом рецидивов и баллом по RSS, $\rho=0,88$ (0,47–0,98; n=8), $p=0,02$. Ковариация стратифицированной по RSS частоты рецидивов, вычисленная для пациентов обеих групп и группы ГБ отдельно, составила 483%, то есть ко-



Рис. 1. Количество рецидивов в группах (в баллах) по RSS.

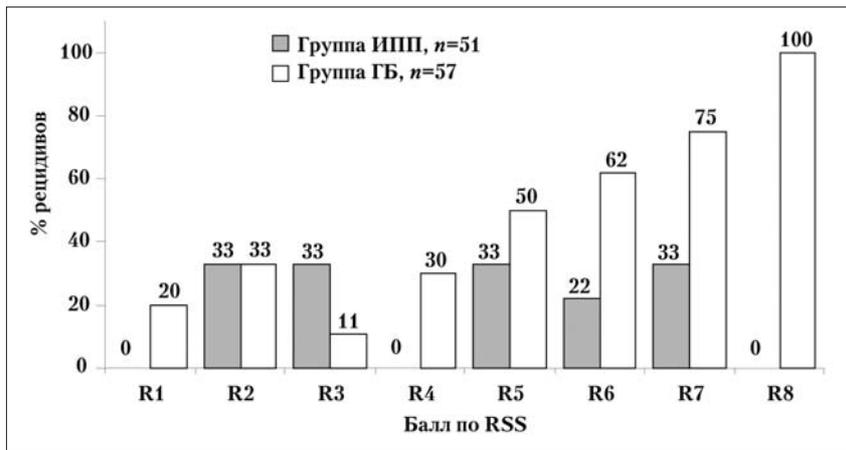


Рис. 2. Структура распределения рецидивов в группах исследования в зависимости от количества баллов по RSS.

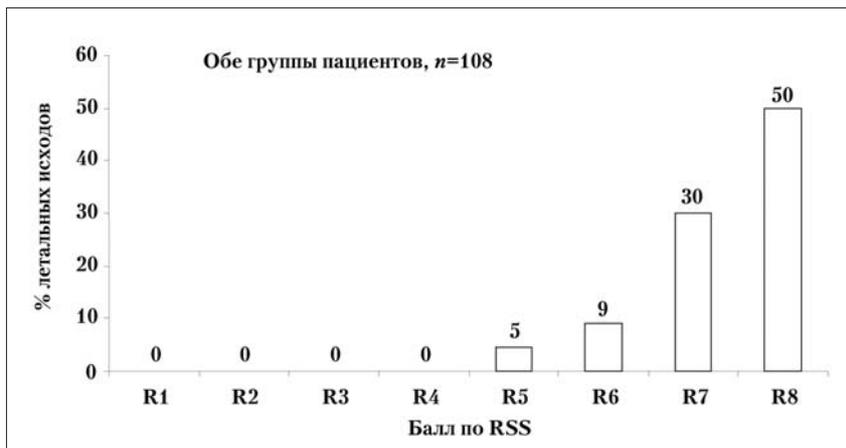


Рис. 3. Уровень летальности в группах (в баллах) по RSS.

лебания данного признака в группе ГБ в значительной степени совпадали по своему направлению с колебаниями во всей совокупности больных. Напротив, в группе ИПП корреляция частоты рецидивов и количества набранных по RSS баллов практически отсутствовала, $\rho = -0,04$ ($-0,72-0,68$; $n=8$); $p=0,92$ (см. рис. 2). Коэффициент ковариации при сравнении данных этой группы с данными всей совокупности больных был равен 4%. Причиной исчезновения в группе ИПП корреляционной связи между частотой рецидивов и баллом по RSS является значительное снижение количества рецидивов у пациентов высокого риска (5 и более баллов по RSS). Разница в 39,3% (15,2–63,4; $n=28$ и $n=28$) является достоверной и клинически значимой. Процент рецидивов у пациентов низкого риска также был несколько ниже в группе ИПП, чем в группе ГБ, но это различие не является достоверным (см. табл. 2).

Полученные данные позволяют, с одной стороны, подтвердить воспроизводимость результатов на несвязанной выборке и прогностическую ценность шкалы Rockall в отношении риска повторной геморрагии. С другой стороны, они подтверждают эффективность профилактики рецидива кровотечения с помощью парентерального введения ИПП, что выразилось в значи-

тельном снижении количества рецидивов в ОРИТ, особенно у пациентов высокого риска.

Оперативное лечение. Другим промежуточным итогом лечения пациентов с ЯГДК является потребность в оперативной остановке кровотечения, которая неразрывно связана с тяжестью исходной геморрагии и эффективностью интенсивной консервативной терапии. Неотложные оперативные вмешательства по поводу рецидива потребовались пациентам обеих групп нашего исследования. Сроки операции на высоте кровотечения варьировали от первых часов до пятых суток от момента госпитализации. На фоне применения омепразола получено достоверное снижение общего числа неотложных вмешательств в 2,5 раза за счет операций, проведенных после перевода пациентов в ОРИТ (см. табл. 2). Следует отметить, что оперативная активность на фоне рецидива была несколько ниже в группе ИПП, но разница составила лишь 18,0% ($-15,7-51,7$; $n=12$ и $n=25$) и не достигла статистической значимости.

Частота послеоперационных осложнений после неотложных операций (рецидив кровотечения, несостоятельность швов, ранняя спаечная кишечная непроходимость, психоз, пневмония, полиорганная недостаточность) сходна у пациентов обеих групп. Средняя длительность послеоперационного лечения в ОРИТ была выше в группе ИПП, но различие не достоверно. Общая послеоперационная летальность составила 13,3%, при экстренной лапаротомии – 17,4%. Достоверной межгрупповой разницы по этим характеристикам не выявлено (см. табл. 2); они соответствуют ранее опубликованным данным [18–20].

Таким образом, в группе ИПП выявлено снижение потребности в экстренных операциях на фоне рецидива, что связано с уменьшением количества рецидивов кровотечения у пациентов, получавших омепразол.

Летальность. Повышение выживаемости пациентов и эффективности использования ресурсов здравоохранения составило основную цель разработки исследуемого алгоритма интенсивной терапии с ЯГДК. Выписка или смерть пациента во время данной госпитализации выбрана вторичным конечным пунктом настоящего исследования. Общая летальность среди всех больных, включенных в исследование, составила 7,4%. Выявлена прямая корреляционная связь средней силы между летальными исходами и количеством баллов по

RSS, которая значительно усилилась после стратификации больных по RSS: $\rho=0,94$ (0,69–0,99; $n=8$); $p=0,01$ (рис. 3). На представленной диаграмме показана зависимость частоты летальных исходов от суммы баллов по RSS у исследуемых больных. Неблагоприятный исход лечения ЯГДК наблюдали только у пациентов, набравших 5 и более баллов по RSS, и процент таких исходов прогрессивно возрастал по мере увеличения балла. Таким образом, подтверждена эффективность шкалы Rockall в отношении прогнозирования летальных исходов у исследуемого контингента больных и правомерность выделения группы высокого риска неблагоприятного исхода на уровне 5 баллов, что согласуется с данными предыдущих исследований [7, 15, 21].

Уровень летальности в группе ИПП был на 7,9% ниже, чем в группе ГБ, но разница не является статистически достоверной. Все умершие пациенты имели эпизод рецидивного кровотечения во время данной госпитализации. Однако только у 3 (5,3%) пациентов контрольной группы повторная геморрагия являлась непосредственной причиной смерти. У остальных имела место декомпенсация сопутствующей патологии с развитием полиорганной недостаточности. Таким образом, несмотря на успешную профилактику рецидивов и уменьшение потребности в экстренных оперативных вмешательствах, применение в комплексе лечения ЯГДК парентеральных ингибиторов протонной помпы не привело к достоверному снижению общей летальности. Это согласуется с данными опубликованных исследований по применению ИПП для лечения данного контингента больных [22, 23]. Однако следует отметить обнаруженную тенденцию снижения общей летальности и отсутствие смертей вследствие рецидива кровотечения у больных, получавших омепразол.

Экономический эффект внедрения исследуемой методики. Для оценки экономической эффективности разработанной методики интенсивной терапии ЯГДК определяли продолжительность лечения в отделении интенсивной терапии, длительность госпитализации и общий объем гемотрансфузии в группах исследования (см. табл. 2).

Средняя продолжительность лечения в ОРИТ всех больных равнялась 72,5 ч. Этот показатель вычисляли с учетом времени, которое пациенты провели в отделении интенсивной терапии суммарно при первичном и повторном поступлении. В группе ИПП продолжительность лечения в ОРИТ была на 23,7 ч, то есть, почти на сутки меньше, чем в группе ГБ. Это является прямым следствием снижения количества рецидивов и случаев оперативной остановки кровотечения.

Этап стационарного лечения пациентов, включенных в исследование, продолжался в среднем 15,6 сут. Межгрупповая разница составила 1,9 сут и была статистически недостоверной. Значения средней длительности госпитализации могли быть искажены включением неоконченных случаев лечения, таких как перевод пациента в другой стационар, досрочная выписка или летальный исход. Первые два фактора были исключены

на этапе отбора пациентов. Для исключения последнего сравнили длительность госпитализации только у выписанных больных. В группе ИПП она осталась прежней, а в группе ГБ несколько увеличилась. Выявленная разница в 2,5 сут была статистически достоверной, однако составила только 14,7%, что говорит в пользу существования других, более значимых факторов, влияющих на продолжительность госпитализации, например, существующих медико-экономических стандартов, которые использовали врачи хирургических отделений для определения сроков выписки пациентов.

Трансфузия эритроцитной массы проведена 84,3% больных, свежезамороженной плазмы — 82,4% больных. Межгрупповой разницы потребности гемотрансфузии не выявлено. Среднее количество доз эритроцитов, перелитых во время данной госпитализации, составило в изучаемой группе 3 пакета, тогда как в контрольной — 4 пакета, то есть, получено достоверное снижение на 25% потребности в гемотрансфузии при применении ИПП в комплексе противорецидивной терапии. Средняя потребность в трансфузии СЗП была сходной в обеих группах и составила 3 и 3,5 пакета, соответственно; $p=0,20$.

Заключение

Методология интенсивной терапии ЯГДК претерпела значительные изменения в последнее десятилетие, что проявилось в последовательном переходе от унифицированной активно-выжидательной к активной индивидуализированной тактике лечения, ориентированной на первичный эндоскопический и медикаментозный гемостаз и интенсивную профилактику повторного кровотечения параллельно с определением строгих показаний к оперативному вмешательству.

Полученные данные свидетельствуют в пользу применения шкалы балльной оценки риска рецидива и летального исхода, разработанной Т. А. Rockall и соавт. для прогнозирования рецидива кровотечения и летального исхода. Различие в частоте неблагоприятных исходов позволяет выделить группу высокого риска развития кровотечения. Это пациенты, набравшие 5 и более баллов по RSS. Частота рецидивов кровотечения в этой группе была на 21,5% больше, чем у больных, набравших меньше 5 баллов, а летальность составила 13,8% против 0% у пациентов низкого риска.

Проведенное исследование выявило увеличение эффективности профилактики рецидива кровотечения в условиях ОРИТ при использовании ингибиторов протонной помпы в сравнении с H_2 -гистаминоблокаторами. Получено достоверное снижение частоты повторного кровотечения после начала антисекреторной терапии ИПП, особенно у пациентов высокого риска, потребности в экстренном оперативном вмешательстве для остановки ЯГДК и трансфузии эритроцитов, уменьшение среднего койко-дня в ОРИТ и длительности госпитализации. Выявлена тенденция к снижению послеоперационной летальности на фоне рецидива, однако снижения общей ле-

тальности при применении ИПП не наблюдали. Применение высоких доз парентерального омепразола у пациентов низкого риска не имело преимуществ в отношении улучшения исходов лечения перед H₂-блокаторами.

Парентеральное введение ингибиторов протонной помпы для достижения быстрой и мощной блокады желудочной секреции и повышения рН желудочного содержимого до безопасного уровня, не препятствующего процессу тромбообразования в аррозированной сосуде, широко применяется во всем мире. Эффективность ИПП доказана многочисленными контролируемыми исследованиями и проведенными метаанализами данных [22–25]. Тем не менее, существует ряд спорных вопросов, касающихся применения высоких доз парентеральных ИПП. В первую очередь, они касаются профиля безопасности этих препаратов. Опубликованы исследования, демонстрирующие способность ИПП вызывать вазоконстрикцию за счет ингибирования K⁺-H⁺-АТФазы гладкой мускулатуры почек и сосудистого русла и других органов за пределами ЖКТ. Это может приводить к нарушению функции почек ишемического характера, вплоть до развития интерстициаль-

ного нефрита и ХПН [25]. Кроме того, существуют данные о развитии передней ишемической оптической нейропатии [26] после использования омепразола, в связи с чем, например, он запрещен к применению в США. В нашем исследовании высокие дозы парентерального омепразола использовали у 51 пациента, и побочных реакций после его применения не выявлено.

Выводы

1. Пациентам, поступающим в стационар по поводу язвенного гастродуоденального кровотечения, и имеющим высокий риск рецидива и летального исхода, показано проведение интенсивной терапии в ОРИТ.

2. Для прогнозирования риска неблагоприятных исходов у пациентов с ЯГДК целесообразно использовать шкалу риска Rockall.

3. Пациентам, набравшим 5 и более баллов по полной шкале риска Rockall рекомендовано введение омепразола по схеме: 80 мг в/в струйно с последующей непрерывной инфузией со скоростью 8 мг/час в течение 48–72 часов.

Литература

- Laine L., Peterson W. L. Bleeding peptic ulcer. N. Engl. J. Med. 1994; 331: 717–727.
- Lau J. Y. W., Chung S. Quadrennial review. Management of upper gastrointestinal hemorrhage. J. Gastroenterol. Hepatol. 2000; 15: G8–G12.
- Rockall T. A., Logan R. F. A., Devlin H. B. et al. Incidence of and mortality from acute upper gastrointestinal haemorrhage in the United Kingdom. BMJ 1995; 311: 222–226.
- Van Leerdam M. E., Vreeburg E. M., Rauws E. A. J. et al. Acute upper GI bleeding: did anything change? Time trend analysis of incidence and outcome of acute upper GI bleeding between 1993/1994 and 2000. Am. J. Gastroenterol. 2003; 98 (7): 1494–1499.
- Barkun A. N., Bardou M., Marshall J. K. Nonvariceal upper GI bleeding consensus conference group. Consensus recommendations for managing patients with nonvariceal upper gastrointestinal bleeding. Ann. Intern. Med. 2003; 139: 843–857.
- Штапки Ю. Г., Чалык Ю. В., Капралов С. В., Матвеева Е. Н. Прогнозирование рецидива язвенного кровотечения. Хирургия 2002; 11: 32–33.
- Sanders D. S., Carter M. J., Goodchap R. J. et al. Prospective validation of the Rockall risk scoring system for upper GI haemorrhage in subgroups of patients with varices and peptic ulcers. Am. J. Gastroenterol. 2002; 97 (3): 630–635.
- Huang C. S., Lichtenstein D. R. Nonvariceal upper gastrointestinal bleeding. Gastroenterol. Clin. N. Am. 2003; 32: 1053–1078.
- Oh D. S., Piseña J. R. Management of upper gastrointestinal bleeding. Clin. Farm. Pract. 2004; 6 (3): 631–645.
- Гостищев В. К., Есеев М. А. Рецидив острых гастродуоденальных язвенных кровотечений. Хирургия 2003; 7: 43–49.
- Гостищев В. К., Есеев М. А. Патогенез рецидива острых гастродуоденальных язвенных кровотечений. Хирургия 2004; 5: 46–51.
- Rockall T. A., Logan R. F. A., Devlin H. B., Northfield T. C. Selection of patients for early discharge or outpatient care after acute upper gastrointestinal hemorrhage. Lancet 1996; 347: 1138–1140.
- Blatchford O., Murray W. R., Blatchford M. A risk score to predict need for treatment for upper-gastrointestinal hemorrhage. Lancet 2000; 356: 1318–1321.
- Guglielmi A., Ruzzenente A., Sandri M. et al. Risk assessment and prediction of rebleeding in bleeding gastroduodenal ulcer. Endoscopy 2002; 34: 778–786.
- Vreeburg E. M., Terwee C. B., Snel P. et al. Validation of the Rockall risk scoring system in upper gastrointestinal bleeding. Gut 1999; 44: 331–335.
- Голуб И. Е., Кузнецов С. М., Нетесин Е. С. Диагностика и оценка степени тяжести больных с кровотечениями. Вестн. Интенс. терапии 2003; 4: 12–16.
- Lang T. Twenty statistical errors even you can find in biomedical research articles. Croatian Medical J. 2004; 45 (4): 361–370.
- Шорох Г. П., Жуковский И. М., Климович В. В. и соавт. Современные принципы хирургической тактики при гастродуоденальных язвенных кровотечениях. В кн.: Шорох Г. П. (ред.) Декабрьские чтения по неотложной хирургии. 2. Гастродуоденальные кровотечения язвенной этиологии. Минск: Промпечать; 1997. 7–24.
- Mischinger H. J., Geraewka H., Marsoner H. J. et al. Gastroduodenal ulcer bleeding. Eur. Surg. 2002; 34: 220–224.
- Григорьев С. Г., Корытцев В. К. Хирургическая тактика при язвенных дуоденальных кровотечениях. Хирургия 1999; 6: 12–15.
- Fallah M. A., Prakash C., Edmundowicz S. Acute gastrointestinal bleeding. Med. Clin. North. Am. 2000; 84 (5): 1183–1208.
- Khuroo M. S., Farahat K. L. C., Kavagi I. E. Treatment with proton pump inhibitors in acute non-variceal upper gastrointestinal bleeding: A meta-analysis. J. Gastroenterology and Hepatology 2005; 20: 11–25.
- Andriulli A., Cordiano C., Lombardo F. et al. Proton-pump inhibitors and outcome of endoscopic hemostasis in bleeding peptic ulcers: A Series of meta-analyses. Am. J. Gastroenterol. 2005; 100: 207–219.
- Bardou M., Toubouti Y., Benhaberou-Brun D. et al. Meta-analysis: proton-pump inhibition in high-risk patients with acute peptic ulcer bleeding. Aliment. Pharmacol. Ther. 2005; 21: 677–686.
- Гостищев В. К., Есеев М. А. Антисекреторная терапия как составляющая часть консервативного гемостаза при острых гастродуоденальных язвенных кровотечениях. Хирургия 2005; 8: 52–57.
- Cyristensen P. B., Albertsen K. E. P., Jensen P. Renal failure after omeprazole. Lancet 1993; 341: 55.
- Schonhofer P. S. Ocular damage associated with proton pump inhibitors. BMJ 1997; 314: 1805.

Поступила 12.09.07