

НПВС-ГАСТРОДУОДЕНОПАТИЯ, ОСЛОЖНЁННАЯ КРОВОТЕЧЕНИЕМ

Соколовский П. А., Тарасик Л. В., Шорох С. Г.,
Неверов П. С., Конкин Д. К.

УЗ «10-я ГКБ», Городской центр гастродуоденальных кровотечений,
БелМАПО, кафедра неотложной хирургии, г. Минск

Ключевые слова: НПВС, гастропатия, кровотечение.

Резюме: НПВС-ассоциированная геморрагическая гастропатия является распространенным побочным эффектом применения нестероидных противовоспалительных препаратов (НПВС). Синдром взаимногоотягощения приводит к декомпенсации тяжелой основной патологии на фоне системной гипоперфузии и перераспределения кровотока, каскадному, прогрессирующему развитию синдрома полиорганной недостаточности. Требуется разработать комплексный подход к профилактике и лечению осложнений НПВС-ассоциированной гастропатии, совершенствовать хирургическую тактику лечения.

Resume: NSAID-associated hemorrhagic gastropathy is a common side effect of nonsteroidal anti-inflammatory drug (NSAIDs) use. The syndrome of mutual aggravation leads to severe decompensation of a underlying pathology with systemic hypoperfusion and redistribution of blood flow, cascade, progressive development of multiple organ dysfunction syndrome. A comprehensive approach to prevention and treatment of complications of NSAID-associated gastropathy has to be developed, surgical treatment must be improved.

Актуальность. Кровотечения из верхних отделов ЖКТ являются распространенным неотложным состоянием, которое остается частой причиной заболеваемости и смертности во многих странах мира. Это состояние требует оказания экстренных лечебно-диагностических мероприятий для купирования и контроля гемодинамических нарушений и остановки продолжающегося или рецидивирующего кровотечения. По оценкам экспертов, ежегодная частота госпитализаций пациентов с кровотечениями из верхних отделов ЖКТ составляет от 36 до 102 пациентов на 100 000 населения. Летальность от ЖКК колеблется в пределах от 3% до 14% и, также по некоторым данным летальность от всех причин в течение 30 дней составила 9-14%. При этом последнее время увеличивается доля ЖКК, связанных с приемом нестероидных противовоспалительных препаратов.

Нестероидные противовоспалительные средства (НПВС) являются наиболее широко применяемыми во всем мире медицинскими препаратами для купирования болевого синдрома, воспалительных реакций и лихорадки. НПВС обычно назначают для лечения воспалительных заболеваний, ишемических сердечно-сосудистых и церебро-вазкулярных расстройств, ревматоидного артрита, остеоартрита и дисменореи. Также в последнее время сообщалось о применении этих препаратов в определенных видах лечения рака. Тем не менее, длительное применение НПВС вызывает неблагоприятные побочные эффекты со стороны желудочно-кишечного тракта (ЖКТ), включая формирование изъязвлений слизистой оболочки, желудочно-

кишечные кровотечения, воспалительные изменения в кишечнике, ведущее к перфорации, стриктуры тонкого и толстого кишечника. Некоторые из таких побочных эффектов НПВС могут протекать бессимптомно, но во многих случаях развиваются угрожающие жизни осложнения [1].

В США заболеваемость и смертность от побочных эффектов со стороны ЖКТ, вызванных приемом НПВС, составили 103 000 и 16 500 пациентов в год, соответственно [2].

Механизмы действия НПВС могут быть подразделены на местные и системные, которые не зависят от формы выпуска и способа доставки препарата. Патогенез связан с ингибированием циклооксигеназы-1 (ЦОГ-1), что вызывает снижение интенсивности кровотока в слизистой, уменьшение выработки слизи и секреции бикарбонатов, а также нарушение агрегации тромбоцитов. Патогенные механизмы, участвующие в ингибировании ЦОГ-2 сводятся к ингибированию ангиогенеза и увеличению адгезии лейкоцитов. Патогенез, связанный с прямым повреждением эпителия включает в себя обратную диффузию соляной кислоты и нарушение агрегации тромбоцитов [3].

Цель: Разработать комплексный подход к профилактике и лечению осложнений НПВС-ассоциированной гастропатии.

Задачи:

1. Выявление факторов риска развития осложнений НПВС-ассоциированной гастропатии, оценки тяжести состояния пациентов.
2. Совершенствование тактики лечения пациентов с геморрагическими осложнениями НПВС-ассоциированной гастропатии.

Материалы и методы. В исследовании проведен ретроспективный анализ историй болезни пациентов с острой язвой желудка и/или 12перстной кишки, осложненной кровотечением (коды по Международной классификации болезней 10 пересмотра: K25.0 и K26.0), у которых достоверно был установлен факт систематического приёма НПВС продолжительностью более 2 месяцев, с использованием АИАС «Клиника», пакетов обработки данных STATISTICA 6, Microsoft Office.

Результаты и их обсуждение. В период с 2012 по 2014 гг. в Минском городском центре гастроуденальных кровотечений (УЗ 10 ГКБ, хирургическое отделение № 2) было пролечено 5176 пациентов с ЖКК различной этиологии. У 536 (10,4%) пациентов был установлен клинический диагноз НПВС-ассоциированная геморрагическая гастроуденопатия. Мужчин было 247, женщин - 289, соотношение составило 46% и 54%, соответственно. Средний возраст пациентов составил $69,4 \pm 13,3$ лет: для мужчин – $64,9 \pm 12,6$ лет, для женщин – $73,2 \pm 12,6$ лет. Средняя продолжительность лечения составила $13,9 \pm 6,2$ койко-дней (норматив 12,1). Среди всех пациентов инвалидность имела у 193 (36%): инвалидов I группы – 35 (6,5%); II группы – 134 (25,0%); III группы – 24 (4,4 %).

В изучаемой группе пациентов основной патологический процесс локализовался в желудке у 305 (56,9%), в 12перстной кишке – 197 (36,8%),

сочетанные локализации наблюдались у 34 пациентов (6,3 %). Согласно эндоскопической классификации кровотечения по J. Forrest (1974 г.), продолжающееся струйное кровотечение (FIa) выявлено у 64 (11,9%) пациентов; продолжающееся капиллярное, в виде диффузного просачивания крови (FIb) – 47 (8,8%); видимый крупный тромбированный сосуд (FIIa) – 58 (10,8%); фиксированный к язвенному кратеру тромб – сгусток (FIIb) – 73 (13,6%) , мелкие тромбированные сосуды в виде окрашенных пятен (FIIc) – 36 (6,7%); отсутствие стигм кровотечения в язвенном кратере (FIII) – 258 (48,1%). Клиника кровопотери легкой степени наблюдалась у 156 (29,1%), средней степени тяжести – 202 (37,7%), тяжелой степени - 178 (33,2%).

Сопутствующие заболевания имели место у 504 (94%) пациентов: ишемическая болезнь сердца - 409 (76,3%); мерцательная аритмия – 68 (12,7%); постинфарктный кардиосклероз - 80 (14,9%); дисциркуляторная энцефалопатия - 29 (5,4%); сахарный диабет – 25 (4,6%); стенокардия напряжения – 12 (2,2 %); артриты, артрозы – 12 (1,6%); травмы с переломом конечностей - 4 (0,7%); последствия ранее перенесенного острого нарушения мозгового кровообращения – 4 (0,7%); хроническая почечная недостаточность – 23 (4,3%); рак – 3 (0,5%); аневризмы аорты – 6 (1,1%). Учитывая наличие выраженной соматической патологии у подавляющего количества пациентов, предпочтение отдавалось миниинвазивным методикам достижения гемостаза.

В лечении пациентов с НПВС-ассоциированной гастродуоденопатией применялась активная комбинированная тактика лечения в зависимости от источника кровотечения, характера кровотечения, степени кровопотери, общего морбидного фона пациента. Выбор метода гемостаза основывался на результатах эзофагогастродуоденоскопии (ЭГДС). При нестабильном гемостазе выполнялась попытка эндоскопической остановки кровотечения, при стабильном гемостазе проводилась консервативное лечение в условиях блока интенсивной терапии. Инъекционный эндоскопический гемостаз выполнялся у 197 пациентов (36,7%), при этом выполнение повторного гемостаза потребовалось в 26 (13,2%) случаях; эндоклиппирование кровоточащих сосудов выполнялось у 37 (6,9%) пациентов. При неэффективности эндоскопического гемостаза, рецидивирующем кровотечении выполнялась гастротомия, гемостаз прошиванием у 2 пациентов (0,3%); дуоденотомия, иссечение язвы дуоденопластика – у одного пациента (0,15%).

Общая летальность в исследуемой группе пациентов с НПВС-ассоциированной гастродуоденопатией составила 6,3% (34 пациента). По результатам патологических вскрытий основными причинами смерти являлись: ишемическая болезнь сердца в ст. декомпенсации: мерцательная аритмия, распространенный кардиосклероз (21 – 61,8%); пороки сердца (3 – 8,8%); кардиогенный цирроз печени (3 – 8,8 %), ТЭЛА (2 – 5,9%), гангрена кишечника (2 – 5,9%); инфаркт миокарда (1 – 2,9%); цереброваскулярная болезнь (2 – 5,9%). Признаки продолжающегося гастродуоденального кровотечения отсутствовали. Хроническая почечная недостаточность в терминальной стадии, которая в свою

очередь вызывает уремическую гастродуоденопатию, имела место у 19 (55,9%) умерших пациентов. Таким образом, у более половины умерших пациентов имело место сочетанное поражение слизистой оболочки верхних отделов ЖКТ.

Выводы: НПВС-ассоциированная геморрагическая гастропатия является актуальной проблемой ввиду применения нестероидных противовоспалительных препаратов в лечении широкого спектра заболеваний. При этом ряд побочных эффектов этой группы медикаментов может приводить к фатальным последствиям. Не являясь непосредственной причиной смерти, эпизод кровотечения приводит к декомпенсации тяжелой основной патологии, каскадному, прогрессирующему развитию синдрома полиорганной недостаточности. Требуется разработка комплексного подхода к профилактике НПВС-ассоциированного поражения верхних отделов ЖКТ на основе стратификации факторов риска.

Литература

1. Fujinami H., Kudo T., Hosokawa A. A study of the changes in the cause of peptic ulcer bleeding // *World J Gastrointest Endosc.* - 2012. - №4. - С. 323–327.
2. Venerito M., Wex T., Malfertheiner P. Nonsteroidal Anti-Inflammatory Drug-Induced Gastroduodenal Bleeding: Risk Factors and Prevention Strategies // *Pharmaceuticals.* - 2010. - №3. - С. 2225–2237.
3. Iwamoto J., Saito Y., Honda A., Matsuzaki Y. Clinical features of gastroduodenal injury associated with long-term low-dose aspirin therapy // *World J Gastroenterol.* - 2013. - №19. - С. 1673–1682.