



¹ НОЦ абдоминальной хирургии и эндоскопии РГМУ им. Н.И. Пирогова

² ГKB № 31 Департамента здравоохранения г. Москвы

Эффективность препарата Санпраз (пантопразол) при парентеральном введении у больных с острыми язвенными гастродуоденальными кровотечениями с высоким риском рецидива

Д.м.н., проф. С.Г. ШАПОВАЛЬЯНЦ¹, д.м.н., проф. С.А. ЧЕРНЯКЕВИЧ², к.м.н. И.В. БАБКОВА², к.м.н. П.Л. ЧЕРНЯКЕВИЧ², Е.К. МАЯТ²

Авторы описывают результаты исследования эффективности комплексного лечения острых язвенных гастродуоденальных кровотечений (ОЯГДК) с высоким риском рецидива у пожилых больных (28 человек). По данным срочного эндоскопического исследования, острые язвы были выявлены у 39,3% пациентов. Проведенное комплексное лечение включало эндоскопический гемостаз, базисную интенсивную антисекреторную и антихеликобактерную терапию. Доказана эффективность внутривенного болюсного введения с последующей непрерывной инфузией ингибитора протонной помпы Санпраз в снижении числа рецидивов кровотечения у пациентов с успешным эндоскопическим гемостазом. Произошла остановка язвенного кровотечения, наблюдалась тенденция к заживлению, лишь в двух случаях произошли рецидивы кровотечения из острых язв желудка.

Введение

Лечение острых язвенных гастродуоденальных кровотечений (ОЯГДК) остается актуальной проблемой медицины. В США частота встречаемости данной патологии составляет 60 на 100 000 населения без тенденции к снижению. При этом летальность составляет от 5 до 10% [1].

Несомненно, язвенная болезнь не является единственной причиной ОЯГДК. В настоящее время участились случаи язвообразования у пожилых больных в результате неконтролируемого приема нестероидных проти-

вовоспалительных препаратов (НПВП), обезболивающих и антиагрегационных средств. Ульцерогенными факторами могут являться ургентные состояния, а также сопутствующие заболевания [2].

По данным Л.А. Звенигородской (2007), язвенное поражение верхних отделов желудочно-кишечного тракта у пожилых пациентов характеризуется атипичным течением: болевой синдром часто отсутствует, как и сезонность; язва желудка диагностируется чаще, чем язва двенадцатиперстной кишки (ЯДК), –

в 73% и 27% случаев соответственно; в 79% случаев кислотопродукция в желудке снижена; у 63% пациентов выявляется ишемическая болезнь сердца, у 27% – гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь (ГЭРБ) [3].

Эти обстоятельства диктуют необходимость совершенствования всех этапов лечения больных с ОЯГДК.

Цели и задачи исследования

Целью исследования было определить эффективность комплексного лечения ОЯГДК с высоким риском рецидива, которое включает эндо-



скопический гемостаз, базисную интенсивную антисекреторную и антихеликобактерную терапию.

Задачи исследования:

1. Диагностика ОЯГДК и определение степени риска рецидива кровотечения на основании клинично-лабораторных данных и результатов экстренного эндоскопического исследования.
2. Определение эффективности лечения, включающего проведение эндоскопического гемостаза, профилактики рецидива кровотечения, парентеральное трехсусточное введение препарата Санпраз и антихеликобактерную терапию, с помощью динамического эндоскопического исследования.
3. Исследование секреторной функции на фоне лечения.
4. Оценка комплексного лечения ЯГДК с высоким риском рецидива кровотечения.

Отбор больных для исследования

В исследование включались больные с язвенным поражением желудка и двенадцатиперстной кишки различной этиологии, осложненным острым кровотечением с высоким риском рецидива (интенсивность по классификации Д. Форреста (John A. Forrest, 1974 [4]) – F IA, F IB; F IIA, F IIB).

Критерии исключения:

- а) больные с перенесенным язвенным кровотечением, заживающей язвой (F III);
- б) больные с низким риском рецидива кровотечения по клинично-лабораторным и эндоскопическим данным.

Материал исследования

В исследование включены 27 больных: 18 мужчин, 9 женщин. Средний возраст мужчин составлял 54 года, 3 (17,7%) мужчин в возрасте старше 65; средний возраст женщин – 72 года, 7 (66,7%) женщин старше 65 лет.

Язва желудка диагностирована у 16 больных (9 мужчин и 7 женщин), при этом в 3 случаях – сочетанная язва желудка и ДПК, у 3 больных – множественное изъязвление желудка, язва ДПК выявлена у 12 больных (9 мужчин и 3 женщины).

Исследование биопсийного материала у больных с язвой желудка не выявило признаков онкологического процесса.

После экстренного поступления больных в стационар проводилось срочное эндоскопическое исследование с целью диагностики причин острого кровотечения из верхних отделов желудочно-кишечного тракта, определения риска его рецидива для последующей остановки и профилактики кровотечения.

Далее в условиях реанимационного отделения выполняли болюсное внутривенное введение в течение 30 минут 40 мг препарата Санпраз, разведенного в 100 мл физиологического раствора. Затем продолжали внутривенное введение с помощью инфузомата 160 мг препарата на 800 мл физиологического раствора. На 2-е и 3-и сутки вводили капельно 160 мг препарата. Антихеликобактерная терапия включала ежедневное внутривенное введение 500 мг метрогила и внутримышечное введение 250 мг амоксициллина 4 раза в сутки.

После констатации факта невысокого риска ОЯГДК большинство больных переводили из реанимационного в хирургическое отделение, где пациенты продолжали получать лечение Санпразом перорально по 40 мг 2 раза в сутки в течение 4 недель. Антихеликобактерная терапия продолжалась в целом 14 дней: амоксицилин 1000 мг 2 раза, метронидазол 500 мг 2 раза в сутки.

Результаты исследования

По данным срочного эндоскопического осмотра на момент поступления в клинику были выявлены следующие локализации язвы желудка:

- в пилорическом канале – у одного больного;
- на задней стенке желудка – у 4 больных;
- по малой кривизне желудка – у 3 больных;
- по большой кривизне желудка – у 2 больных;
- в теле желудка – у 3 больных;
- в антральном отделе – у 3 больных.

Размеры язвы желудка колебались от 4 до 80 мм (в среднем – 17,8 мм). Глубина язвенного поражения составляла от 1 до 7 мм (в среднем – 3,3 мм). В дне язвенного дефекта у 15 пациентов определялся тромбированный сосуд, диаметр которого колебался от 1 до 2,5 мм (в среднем – 1,7 мм). В одном случае дно язвы было покрыто сгустком крови.

Эндоскопически у 11 больных диагностировано остановившееся на момент осмотра кровотечение из язвы желудка. В 5 случаях были отмечены признаки продолжающегося кровотечения, при этом в одном случае кровотечение возникло в процессе исследования при ревизии прикрывающего язву сгустка.

Таким образом, эндоскопическая характеристика интенсивности язвенного кровотечения по классификации Д. Форреста в группе из 16 больных с язвой желудка представлена следующим образом: F IA – 3 больных, имело место струйное кровотечение из видимого сосуда; F IB – 1 больной, у которого определялось паренхиматозное кровотечение из дна язвы. У большинства больных признаков активного кровотечения не было: F IIA – 10 больных, у которых в дне язвы определялся тромбированный сосуд, у 2 больных был выявлен плотно фиксированный сгусток (F IIB).

Во всех 16 случаях проводился эндоскопический гемостаз как для остановки продолжающегося активного кровотечения, так и для профилактики рецидива кровотечения при наличии тромбированного сосуда или уплотнения сгустка. Комбинированный эндоскопический гемостаз применили у 10 больных (в 9 случаях инъекционный метод с помощью введения в края язвы адреналина и спирт-новокаиновой смеси сочетался с аргоноплазменной коагуляцией, в одном случае – с диатермокоагуляцией). В 4 случаях использовали только аргоноплазменную коагуляцию, в 2 случаях для профилактики кровотечения было достаточно использования инъекционного метода, и у одного больного применили клипирование сосуда при наличии язвы Дьбелафуа.



У большинства больных эндогемостаз был эффективным, признаков активного кровотечения при динамическом эндоскопическом исследовании не отмечено. Однако у 6 больных на 2–4-е сутки при осмотре сохранялась угроза рецидива кровотечения, несмотря на сформировавшийся струп, определялся сосуд в дне язвы, в связи с чем потребовались дополнительные мероприятия эндогемостаза.

Успешный эндоскопический гемостаз в сочетании с внутривенным болюсным введением Санпраза с последующей непрерывной инфузией и пероральным приемом препарата обеспечили остановку кровотечения и способствовали эффективному заживлению язвенного дефекта. Так, у 9 больных при контрольной гастроскопии на 14-й день наблюдалось уменьшение размеров язвенного дефекта в желудке, в среднем с 17,8 до 8,0 мм. В 2 случаях на 11–17-й день госпитализации достигнуто полное рубцевание язв желудка, в том числе у пациентки пожилого возраста с множественными и обширными изъязвлениями.

Летальный исход наступил в 2 случаях. В одном случае на 5-е сутки пребывания в стационаре у больной 73 лет с выраженной сопутствующей терапевтической патологией после успешной остановки кровотечения из язвы желудка развился острый инфаркт миокарда. Второй больной 75 лет, страдающий хроническим алкоголизмом, с отягощенным терапевтическим статусом, скончался на 18-е сутки от отека легких и постгеморрагической анемии. Больному четырежды проводился эндогемостаз в связи с кровотечением (F IIА) из язвы нижней трети желудка. После коагуляции тромбированного сосуда на 6-е сутки случился рецидив кровотечения, классифицированный как F IВ; кровотечение было остановлено с помощью комбинированного эндоскопического гемостаза и повторного курса внутривенного введения Санпраза. Однако на фоне прогрессивного ухудшения состояния наступил летальный исход. Причиной смерти стал отек легких и постгеморраги-

ческая анемия при наличии выраженной сопутствующей патологии. Однако, поскольку после комбинированного лечения Санпразом развилось повторное желудочно-кишечное кровотечение из язвы желудка, мы склонны считать, что у больного был рецидив острого осложнения язвенного процесса.

В исследование были включены 12 больных с язвой двенадцатиперстной кишки (ЯДК), осложненной желудочно-кишечным кровотечением. У 7 больных выявлена рубцово-язвенная деформация луковицы ДПК с наличием активной язвы с признаками кровотечения, а у 5 пациентов – острая язва луковицы ДПК.

Были выявлены следующие локализации язвенного дефекта: задняя стенка луковицы – у 6 больных, передняя стенка луковицы – у 4 больных, множественные язвы луковицы ДПК выявлены в 2 случаях, в 1 случае язвенный дефект имел значительные размеры (полуокружность луковицы).

Размеры язвенного поражения ДПК колебались от 6 до 30 мм, в среднем 13,9 мм, глубина язв составила от 2 до 6 мм, в среднем 4,1 мм. Эндоскопическая характеристика интенсивности кровотечения классифицирована по шкале Д. Форреста: F IА – 1 больной с активным струйным артериальным кровотечением; F IIА – 7 больных, в дне язвы определялся тромбированный сосуд; F IIВ – у 3 больных был выявлен плотно фиксированный сгусток; F IIС – в 1 случае в язвенном дефекте определялся солянокислый гематин.

Эндоскопический гемостаз проводился в основном с целью профилактики рецидива кровотечения и только в одном случае – для остановки продолжающегося кровотечения. Одному пациенту с остановившимся на момент осмотра кровотечением, классифицированным как F IIС, при отсутствии сосуда или сгустка в дне язвы гемостаз не выполняли.

В 4 случаях применялся сочетанный метод эндогемостаза, у 4 больных использовали инъекционный метод, и в 3 случаях – аргоноплазменную или диатермокоагуляцию.

После проведенного эндогемостаза и назначенного по схеме внутривенного введения Санпраза высокий риск рецидива кровотечения на 2-е сутки сохранялся у 3 больных. В одном случае (F IIА) проведен повторный гемостаз с положительным эффектом. Еще у одного больного на 2-е и 4-е сутки сохранялись видимые тромбированные сосуды, что потребовало проведения повторного эндогемостаза, и только к 7-м суткам угроза рецидива кровотечения была ликвидирована.

Срочное хирургическое вмешательство выполнено одному больному с язвенной болезнью ДПК, рубцово-язвенной деформацией луковицы без признаков стенозирования, язвой луковицы значительных размеров (30 мм в диаметре) с активным струйным кровотечением (F IА). Проведенный комбинированный гемостаз был эффективным, кровотечение было остановлено, однако на 2-е сутки в дне язвы сохранялся тромбированный сосуд. Несмотря на повторный гемостаз и проводимую терапию ингибиторами протонной помпы (болюсное введение Санпраза), сохранялся высокий риск рецидива кровотечения, что послужило показанием к экстренной операции. На 2-е сутки после поступления больной был прооперирован: выполнено прошивание язвенного дефекта, пилоропластика. Послеоперационный период прошел без осложнений.

У остальных больных отмечена положительная динамика в заживлении язвенного дефекта, в 8 случаях уменьшение размеров язвы (в среднем с 13,9 до 8,7 мм). У 2 больных на 14-е сутки отмечено формирование рубца.

Летальный исход наступил в 2 случаях. Больной 86 лет с отягощенным терапевтическим статусом, острой язвой ДПК и остановившимся на момент осмотра кровотечением (F IIВ) была эффективно проведена диатермокоагуляция, что подтвердилось при эндоскопическом осмотре на следующие сутки. В последующем на 4-е сутки у больной развился острый перитонит, паци-



ентка была экстренно прооперирована, на операции обнаружена гангрена прямой кишки, произведена резекция прямой кишки. Летальный исход наступил в ранний послеоперационный период. Причина смерти – сегментарный тромбоз в бассейне нижнебрыжечных сосудов, приведший к некрозу толстой кишки и полиорганной недостаточности.

Во втором случае пациентке 50 лет с язвенной болезнью ДПК, кровотечениями F ПА из язвы луковицы проводилась профилактика рецидива с помощью аргонеплазменной коагуляции с последующим внутривенным введением Санпраза. На 2-е сутки оценен положительный эффект от проводимого лечения (язвенный дефект без признаков кровотечения, покрыт фибрином). Однако на 4-е сутки произошло внезапное ухудшение состояния и наступил летальный исход. Причина – острый инфаркт миокарда.

Таким образом, проведенное исследование продемонстрировало эффективность внутривенного болюсного введения с после-

дующей непрерывной инфузией ингибитора протонной помпы Санпраз в снижении числа рецидивов кровотечения у пациентов с успешным эндоскопическим гемостазом.

Следует подчеркнуть, что в настоящее исследование были включены больные только с высоким риском ОЯГДК, при этом острые язвы были выявлены у 39,3% пациентов, а выраженная сопутствующая патология – у 42,8%.

У такого тяжелого контингента больных Санпраз оказался высокоэффективным препаратом «скорой помощи». В большинстве анализируемых случаев произошла остановка язвенного кровотечения и наблюдалась тенденция к заживлению язв.

У троих из 4 умерших больных кровотечение было остановлено: в одном случае из язвы желудка и в двух – из язвы ДПК. Летальный исход наступил от осложнений сопутствующих заболеваний.

Только у одного больного 75 лет, страдающего хроническим алкоголизмом, с заболеванием сосудов мозга, сердца и легких, после ра-

нее перенесенного инсульта, было предпринято несколько попыток остановки и профилактики кровотечения из острой язвы желудка с повторным курсом внутривенного введения Санпраза. Таким образом, рецидив кровотечения с летальным исходом имел место в одном случае из 28 анализируемых больных, что составляет 3,57%.

Выводы

У больных с высоким риском рецидива кровотечения из язв дуоденальной и желудочной локализации эффективным средством лечения является эндоскопический гемостаз в сочетании с трехсуточным парентеральным введением 160 мг Санпраза (пантопразол) производства компании «САН фармасьютикалс» с последующим пероральным приемом препарата Санпраз и антихеликобактерной терапией.

Рецидив кровотечения на фоне комплексного лечения возник лишь у двух больных (7,1%) старческого возраста с тяжелой сопутствующей патологией из острых симптоматических язв желудка. ☉

Литература
→ С. 62

NB

Препарат Санпраз® (пантопразол) компании «САН фармасьютикалс» представляет собой ингибитор H^+-K^+-ATP -азы. Блокирует заключительную стадию секреции соляной кислоты, снижает уровень базальной и стимулированной (независимо от вида раздражителя) секреции соляной кислоты в париетальных клетках желудка.

Важной особенностью Санпраза является безопасность его сочетания при поликомпонентной терапии. Не было отмечено клинически значимого взаимодействия с такими лекарственными средствами, как антипирин, диазепам, дигоксин, теофиллин, карбамазепин, диклофенак, фенитоин, нифедипин, кофеин, метопролол и этанол. Санпраз не влияет на эффективность гормональных контрацептивов с низкими дозами комбинированных оральных контрацептивов. Санпраз (пантопразол) обладает более низким средством, чем омепразол, с ферментативной системой цитохрома P450, и не стимулирует его активность, в отличие от омепразола.

Препарат рекомендуют принимать во время или за 1 час до завтрака, при кратности приема 2 р/сут вторую дозу – за 1 час до ужина. Препарат принимают внутрь целиком, не размельчая и не растворяя, запивая достаточным количеством жидкости. После приема препарата внутрь пантопразол быстро абсор-

бируется из ЖКТ. C_{max} достигается через 2,5 ч и составляет 2–3 мг/л, при этом значение C_{max} остается неизменным при многократном приеме. Биодоступность – 65–77%.

Дозировка препарата и продолжительность курса лечения зависят от заболевания. При язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки, эрозивном гастрите препарат назначают по 40–80 мг/сут. Курс лечения при обострении язвенной болезни двенадцатиперстной кишки составляет 2 недели, а при язвенной болезни желудка – 4–8 недель. Дозировка при рефлюкс-эзофагите – по 20–40 мг/сут, курс терапии – 4–8 недель. Для профилактики обострений язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки, эрозивных поражений на фоне длительного применения НПВП принимают по 20 мг/сут. Для эрадикации *Helicobacter pylori* назначают по 40 мг 2 р/сут в комбинации с противомикробными средствами. Курс терапии – 7–14 дней.

При эрозивно-язвенных поражениях желудка и двенадцатиперстной кишки, связанных с приемом нестероидных противовоспалительных препаратов (НПВП), назначают по 40–80 мг/сут. Курс лечения – 4–8 недель.

У пожилых пациентов и пациентов с нарушением функции почек не требуется корректировка дозы.