

## СЕДАТИВНАЯ И АНТИСЕКРЕТОРНАЯ ТЕРАПИЯ В КОМПЛЕКСНОМ ЛЕЧЕНИИ ЯЗВЕННЫХ ГАСТРОДУОДЕНАЛЬНЫХ КРОВОТЕЧЕНИЙ

**Е. Липницкий**, доктор медицинских наук, профессор,  
**М. Гасанов**  
Первый МГМУ им. И.М. Сеченова  
**E-mail:** 79856417091@yandex.ru

*Применение антисекреторных препаратов, в частности ингибиторов протонной помпы в сочетании с 2 антибактериальными препаратами, способствует снижению количества рецидивов язвенных гастродуоденальных кровотечений (ЯГДК). Целесообразно включать в комплексное лечение ЯГДК седативную терапию.*

**Ключевые слова:** гастроэнтерология, язвенные гастродуоденальные кровотечения, седативная терапия.

Частота кровотечений из верхних отделов желудочно-кишечного тракта (ЖКТ) – 100–120 случаев на 100 тыс. населения [1, 2]. Значительную их часть составляют кровотечения язвенной этиологии: из язвы двенадцатиперстной кишки (ДПК) – около 23%, из язвы желудка – около 20%. Особое место занимают рецидивы кровотечений из язвы желудка и ДПК, послеоперационная летальность при которых достигает 50–70% [3].

Рецидивы кровотечения из язв желудка и ДПК после спонтанной или обусловленной медикаментозными и эндоскопическими мероприятиями остановки кровотечения представляют собой одну из сложных проблем лечения больных с острым язвенным гастродуоденальным кровотечением (ОЯГДК). Применение системной гемостатической терапии, эффективных антисекреторных средств, широкое внедрение в клиническую практику эндоскопического гемостаза позволяет многим хирургам надеяться на исключительно консервативный вариант терапии и передачу таких больных на лечение в терапевтические клиники. Однако рецидивы язвенного кровотечения у около 35% пациентов диктуют необходимость поиска новых методов лечения [4].

По данным Н.В. Лебедева и соавт., ни одна шкала прогнозирования рецидива язвенного гастродуоденального кровотечения (ЯГДК) не обладает абсолютно высокой специфичностью и чувствительностью [5].

Вегетативная нервная система (ВНС) регулирует кровообращение на микро- и макроциркуляторном уровне. Особенно важна ее роль при кровотечении. Вегетативные реакции играют при нем решающую роль в формировании защитных механизмов, в том числе в централизации кровообращения. В то же время недостаточно изучена связь вегетативных реакций и центральной нервной системы (ЦНС) при желудочно-кишечном кровотечении (ЖКК).

Целью исследования явилось улучшение результатов консервативного лечения больных с ЯГДК.

В исследование были включены 108 больных с кровотечениями из язвы желудка и ДПК, получавших лечение в Городской клинической больнице №71 с 2012 по 2014 г.

Среди больных преобладали мужчины – 80 (74,1%) человек, женщин было 28 (25,9%). Больные были в возрасте от 20 до 87 лет (в среднем – 54,4±16,8 года); 33,4% пациентов были моложе 45 лет.

Эндоскопически источник кровотечения оценивали по классификации J. Forrest (1974). Степень кровопотери устанавливали способом А.И. Горбашко (1982). Состояние ВНС определяли по вегетативному индексу Кердо (ИК) по формуле:

$$ИК=100 \times (1 - \text{ДАД} / \text{Пульс}),$$

где ДАД – диастолическое АД.

Положительное значение ИК указывает на определяющую роль симпатического отдела ВНС, отрицательное – на большую роль парасимпатической нервной системы, а нулевое значение – на функциональное равновесие между отделами ВНС.

Для анализа цифровых данных использовали пакет Statistica 6.0. Различия считали статистически значимыми при  $p < 0,05$ .

Больные были распределены на 2 группы:

- 1-я (n=53; 49,1%) – без рецидива язвенного кровотечения;
- 2-я (n=55; 50,1%) – пациенты, у которых в ходе лечения в первые 2 сут возник рецидив кровотечения.

Состояние ВНС оценивали по ИК, который определяли у всех больных. В 1-й группе при поступлении симпатикотонии (С) наблюдалась у 41 (77,3%) пациента, парасимпатикотонии (П) не было; эйтония (Э) отмечена у 12 (22,7%) больных. Во 2-й группе С наблюдалась у 45 (81,8%) пациентов, П – у 10 (18,2%); Э не отмечена (табл. 1).

В 1-й группе наблюдалась лабильность значений ИК в разных отделах ВНС и к концу 48 ч больные распределились следующим образом: С – у 26 (49,1%), П – у 18 (34,0%), Э – у 9 (16,9%); табл. 2.

Во 2-й группе значения ИК к концу 48 ч практически не изменились: С – у 43 (78,2%) пациентов, П – у 12 (21,8%). В этой группе преобладали влияния симпатического отде-

ла ВНС (у 45 – 81,8% больных); П наблюдалась у 10 (18,2%). В среднем в динамике в обеих группах за 48-часовой период пребывания на лечении отмечена выраженная тенденция к состоянию функционального равновесия между обоими отделами ВНС (Э), т.е. к нулевым значениям ИК (рис. 1).

**Седативная терапия** была представлена следующими лекарственными препаратами:

- амиксид в таблетированном варианте; чаще всего – по 1 таблетке 3 раза в день;
- реланиум – 1 мл 0,1% раствора; внутримышечно 1 раз в день;
- мидозолам – 0,5% раствор для внутримышечного введения; 1 раз в сутки.

В 1-й группе (без рецидива) седативную терапию в 1-е сутки назначали 25 (47,1%) пациентам, во 2-й группе до эпизода рецидива – 12 (21,8%). В ходе лечения в разные сроки седативная терапия была применена в 1-й группе у 33 (62,2%) больных, во 2-й – у 30 (54,5%).

Таким образом, как обязательный компонент комплексного лечения седативные препараты с момента поступления в 1-й группе применялись в 47,1% случаев, а во 2-й – в 21,8%, т.е. более чем в 2 раза реже (рис. 2). Седативная терапия в основном применялась в реанимационном отделении.

**Антисекреторную терапию** в 1-й группе назначали 47 (88,6%) больным, у которых антисекреторный препарат комбинировали с 2 антибактериальными (амокксициллин, метрогил). В остальных 6 (11,4%) случаях в 1-й группе ограничивались применением омепразола и внутривенным введением раствора метрогила.

Во 2-й группе 3-компонентная эрадикация *Helicobacter pylori* (Hp) применялась только у 26 (47,3%) больных. У остальных 29 (52,7%) эрадикация ограничивалась применением ингибитора протонной помпы – ИПП (омепразол) в комбинации с метрогилом.

Полноценная эрадикация Hp 3-компонентным методом в 1-й группе проводилась в 2 раза чаще – у 88,6% пациентов, чем во 2-й – у 47,3%; (рис. 3).

Проблема ЖКК уже на протяжении многих десятилетий остается одной из самых актуальных в современной медицине. Вместе с тем оперативная активность при язвенных кровотечениях неуклонно снижается (с 53% в 2000–2003 гг. до 17–15% в 2007–2008 гг.) Иными словами, большинство больных с гастродуоденальными кровотечениями успешно лечатся консервативно, а оперативное вмешательство применяют у пациентов с рецидивами кровотечений, т.е. при неэффективности консервативной терапии. Выполняемые в таких ситуациях «операции отчаяния» сопровождаются послеоперационной летальностью до 30–50% [6].

По другим данным, послеоперационная летальность гораздо выше; например, А.И. Станулис и соавт. наблюдали послеоперационную летальность по поводу ЯГДК на

Таблица 1  
Распределение больных по ИК при поступлении; n (%)

Группа	С	П	Э
1-я (n=53)	41 (74,3)	0	12 (22,7)
2-я (n=55)	45 (81,8)	10 (18,2)	0
Всего (n=108)	86 (79,6)	10 (9,2)	12 (11,2)

Таблица 2  
Динамика ИК в течение 48 ч; n (%)

Группа	При поступлении			Через 24 ч			Через 48 ч		
	С	П	Э	С	П	Э	С	П	Э
1-я (n=53)	41 (77,3)	0	12 (22,7)	43 (81,1)	10 (18,9)	0	26 (49,1)	18 (34)	9 (16,9)
2-я (n=55)	45 (81,8)	10 (18,2)	0	41 (74,5)	12 (21,8)	2 (3,7)	43 (78,2)	12 (21,8)	0
Всего	86	10	12	84	22	2	69	30	9

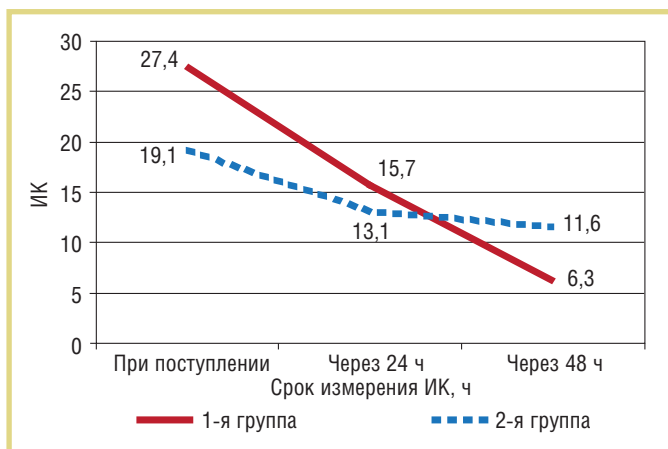


Рис. 1. Динамика средних значений ИК в течение 48 ч

уровне 34–73%; у пожилых и стариков этот показатель превышает 80% [4].

Несомненно, комплексная лекарственная терапия с включением антисекреторных препаратов и лечебной эндоскопии — эффективный подход к профилактике рецидивов кровотечения при хронических язвах желудка и ДПК [7].

В литературе рецидивы ЯГДК чаще всего связывают с тактикой противорецидивной терапии, одним из ключевых моментов которой является применение антисекреторных препаратов. Так, при их включении в комплекс консервативной терапии рецидив кровотечения наблюдался у 37 (8,0%) больных из 461, а без их применения — у 87 (36,0%) из 239, т.е. в 4,5 раза чаще [8]. Это подтверждается и нашим исследованием: в 1-й группе антисекреторную терапию получали 88,6% пациентов, а во 2-й — только 47,3% ( $p < 0,05$ ).

Антисекреторные препараты во всех наблюдениях применяли в сочетании с гемостатическими и (или) антихеликобактерными препаратами. Оказалось, что лучшие результаты достигались у больных, получавших в качестве базисного препарата ИПП. В этом случае рецидив ЯГДК развился у 1 из 20 пациентов; намного чаще рецидивы возникали при использовании  $H_2$ -блокаторов — в 15 (28,9%) из 52 наблюдений [8].

Однако надо учитывать, что язвенная болезнь — не просто сумма местных поражений, строго локализованных в отдельных анатомических структурах (желудок, ДПК), а системное

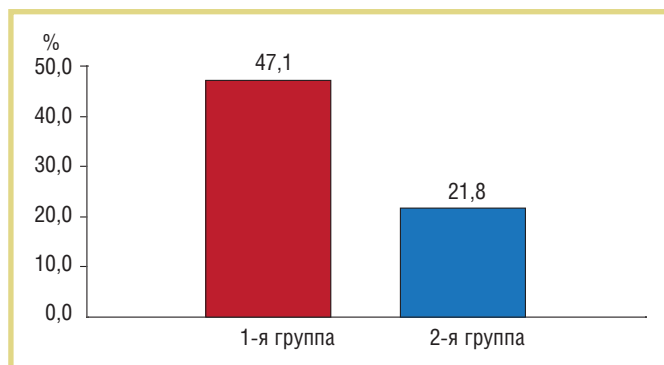


Рис. 2. Частота применения седативных препаратов

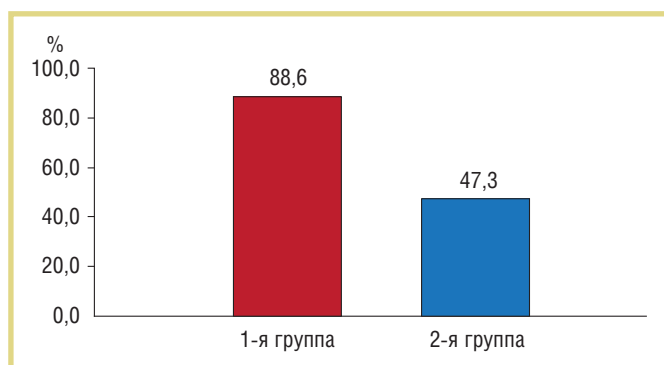


Рис. 3. Частота применения 3-компонентной эрадикационной терапии у больных обеих групп

заболевание, при котором соматическая составляющая всегда опосредована психической. Психосоматическая составляющая не всегда влечет за собой формирование язвы, она выполняет роль «пускового механизма», создает условия для формирования стойких функциональных, метаболических, а затем — и структурных (язва) изменений гастродуоденальной зоны, снижая ее толерантность к травмирующим воздействиям [9–11].

Влияние симпатического отдела ВНС определяется наличием  $\alpha_1$ -адренорецепторов (АР) в гладких мышцах сосудов и  $\alpha_2$ -АР в нервных окончаниях; при возбуждении они уменьшают перистальтику, способствуют расслаблению



17-18 ФЕВРАЛЯ 2017

II ОБРАЗОВАТЕЛЬНЫЙ ФОРУМ

«ОШИБКИ, ОПАСНОСТИ И ОСЛОЖНЕНИЯ

В АНЕСТЕЗИОЛОГИИ И РЕАНИМАТОЛОГИИ»

Организаторы:



По вопросам участия обращаться:

Радмила Тихомирова  
8 (495) 6460155 ДОБ. 118  
anesteducation@ctogroup.ru

Подробности и регистрация:

[ANESTEDUCATION.RU](http://ANESTEDUCATION.RU)

сфинктеров и снижают секреторную активность  $\beta$ -АР, локализованных в стенке слизистой оболочки желудка; эффекты от их стимуляции в верхних отделах ЖКТ аналогичны таковым у  $\alpha$ -АР. Кроме того, в этом отделе ЖКТ находятся внесинаптические  $\alpha_2$ - и  $\beta_2$ -АР;  $\alpha_2$ -АР располагаются по ходу холинергических нервов; они уменьшают высвобождение ацетилхолина, что способствует расслаблению гладкой мускулатуры и уменьшению секреции;  $\beta_2$ -АР находятся в окончаниях симпатических и парасимпатических нервов и при возбуждении стимулируют высвобождение ацетилхолина и адреналина. Основная масса АР находится в стенках сосудов и если эффекты от возбуждения  $\alpha$ -АР можно охарактеризовать как вазоконстрикторные, то стимуляция  $\beta$ -адренорецепторов вызывает вазодилатацию. Подобные эффекты имеют место в сосудах как артериального, так и венозного русла [3].

Таким образом, участие ВНС в обеспечении оптимальной функциональной активности верхних отделов ЖКТ не подлежит сомнению, причем деятельность ВНС осуществляется на разных уровнях регуляторного контура: на центральном (иерархически высшем) и промежуточных (система кровообращения); от ВНС зависят и локальные эффекты (кислотопродукция, моторно-эвакуаторная функция). Наличие центральных адрено- и холинорецепторов, а также распространенной сети периферических определяет возможность прямого и опосредованного влияния ВНС на все процессы жизнеобеспечения организма [12].

В нашем исследовании состояние ВНС у больных обеих групп представлено динамикой, направленной в сторону функционального равновесия (Э), которое наиболее выражено в 1-й группе, что, возможно, вызвано седативной терапией.

По мнению ряда авторов, улучшению результатов лечения больных с ЯГДК должно способствовать снижение частоты хирургических вмешательств на высоте кровотечения благодаря оптимизации методов консервативного лечения [13–15].

Таким образом, применение антисекреторных препаратов, в частности ИПП, в сочетании с 2 антибактериальными препаратами позволяет снизить частоту рецидивов ЯГДК. Для уменьшения влияния ЦНС целесообразно включать в комплекс лечения ЯГДК седативные средства [16].

## Литература

1. Казымов И.Л., Мехдиев А.Г., Курбанов Ф.С. Кровотечения из рецидивных язв после резекции желудка и ваготомии // Хирургия. – 2008; 2: 37–41.

2. Млюк В.Г., Млюк С.Э. Основные принципы гемодинамики и ультразвукового исследования сосудов. Клиническое руководство по ультразвуковой диагностике. Под ред. В.В. Митькова / М.: Видар, 1997; Т. 4: с. 185–220.

3. Савельев В.С., Кириенко А.И. Клиническая хирургия. Национальное руководство / М.: ГЭОТАР-Медиа, 2013; 317–40.

4. Гостищев В.К., Евсеев М.А. Острые гастродуоденальные кровотечения: от стратегических концепций к лечебной тактике / М., 2005.

5. Лебедев Н.В., Климов А.Е., Бархударов А.А. Гастродуоденальные язвенные кровотечения // Хирургия. – 2014; 5: 23–7.

6. Станулис А.И., Кузеев Р.Е., Гольдберг А.П. Хирургическая тактика и оперативное лечение при язвенной болезни двенадцатиперстной кишки, осложненной кровотечением. М: Информедиа Паблишер, 2005, с.140.

7. Курыгин А.А., Синенченко Г.И., Мусинов И.М. Причины рецидивов язвенного желудочно-кишечного кровотечения, их профилактика и лечение // Вестник хирургии. – 2009; 168 (5): 24–7.

8. Шевченко Ю.Л., Корзинкова А.А., Стойко Ю.М. и др. Дифференцированное лечение язвенных гастродуоденальных кровотечений // Хирургия. – 2006; 11: 18–23

9. Анзимиров В.Л., Баженова А.П., Бухарин В.А. Клиническая хирургия. Справочное руководство. Под ред. Ю.М. Панцырева / М.: Медицина, 1988.

10. Афонин Н.И. Современные принципы инфузионно-трансфузионной терапии острой кровопотери // Вестник службы крови России. – 2000; 2: 13–6.

11. Власов Л.Е. Побочные эффекты и способы их коррекции при применении гемодинамических и дезинтоксикационных заменителей плазмы крови, полученных на основе декстрана и поливинилпирролидона / Минск, 1991; с. 22.

12. Бородулина Е.В. Вегетативная дисрегуляция при язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки. Дис. ... д-ра мед. наук, 2003.

13. Гостищев В.К., Евсеев М.А. Рецидив острых гастродуоденальных кровотечений // Хирургия. – 2003; 7: 42–3.

14. Ермолов А.С., Пахомова Г.В., Утешев Н.С. и др. Гастродуоденальные кровотечения язвенной этиологии как проблема современной хирургии. Организационные, диагностические и лечебные проблемы неотложных состояний. Т. 1 / М., Омск, 2000; 164–72.

15. Ярема И.В., Уртаев Б.М., Ковальчук Л.А. Хирургия язвенной болезни желудка / М.: Медицина, 2004; с. 304.

16. Tabakoff B., Hoffman P. Biochemical pharmacology of alcohol in H.Y. Meltzer. Psychopharmacology the third generation of progress / New York: Raven, 1987; p. 1521–33.

## SEDATIVE AND ANTISECRETORY THERAPY IN THE COMBINATION TREATMENT OF BLEEDING GASTRODUODENAL ULCER

Professor E. Lipnitsky, MD; M. Gasanov

I.M. Sechenov First Moscow Medical University

*The use of antisecretory drugs, particularly proton pump inhibitors in combination with 2 antibacterial drugs, reduces the recurrences of bleeding gastroduodenal ulcers (BGDU). It is expedient to incorporate sedative therapy into the combination treatment for BGDU.*

**Key words:** gastroenterology, bleeding gastroduodenal ulcers, sedative therapy.