



ХАРКІВСЬКА ХІРУРГІЧНА ШКОЛА

ДО 10-РІЧЧЯ
АКАДЕМІЇ
МЕДИЧНИХ НАУК
УКРАЇНИ



3'2003



АКТУАЛЬНІ ПИТАННЯ СЕРЦЕВО-СУДИННОЇ
ХІРУРГІЇ



БАКТЕРІАЛЬНА ТРАНСЛОКАЦІЯ ПРИ ГОСТРІЙ
НЕДОСТАТНОСТІ КИШЕЧНИКУ



ЦИСТЕКТОМІЯ У ЖІНОК



ЛІКУВАННЯ ЯТРОГЕННИХ УШКОДЖЕНЬ
ЖОВЧОВІВІДНИХ ПРОТОК

АКТУАЛЬНА ПРОБЛЕМА

- Применение перфторана для лечения синдрома хронической артериальной ишемии: первый опыт ... 4
В. В. Бойко, В. Н. Гриневич, И. Н. Лодяная
- Коррекция микроциркуляции послеоперационных ран и эндотелизации сосудистых анастомозов при взаимодействии с электромагнитным полем 7
В. В. Бойко, И. А. Криворучко, В. А. Прасол, Р. В. Артамонов
- Тактика ведения больных с критической ишемией нижних конечностей 11
А. Е. Турчин
- Допплерография в диагностике дистальных форм окклюзирующих заболеваний артерий нижних конечностей 15
С. И. Шевченко, И. Н. Лодяная, О. С. Рыбинская, В. П. Коноз
- Оценка диастолической функции правого желудочка в отдаленном послеоперационном периоде у пациентов после радикальной коррекции тетрады Фалло 20
К. Б. Бабаджанов
- Причины возникновения поздних осложнений после реконструкций на аортобедренном сегменте .. 25
А. Н. Мороз, А. Е. Вишняков

ОРИГІНАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

- Влияние синтетических муколитиков на состояние сурфактантной системы легких у больных с хронической эмпиемой плевры 28
В. В. Бойко, Р. В. Кравченко, В. П. Невзоров
- Морфологические и клинические аспекты бактериальной транслокации при острой непроходимости кишечника 32
Б. И. Пеев, А. Н. Довженко, К. Р. Бурлаченко, В. П. Невзоров, Э. А. Кучеренко
- Варианты иммунофизиологических нарушений при политравме и шоке 37
Н. К. Голобородько, Е. М. Климова, В. В. Булага, Л. А. Дроздова
- Зміни систем протеолізу-фібринолізу нирок за абдомінального сепсису 42
Р. І. Сидорчук
- Визначення тяжкості стану хворих на гострий калькульозний холецистит та його ускладнення — перитоніт 46
В. В. Білоокій
- Медико-социальные предпосылки возникновения перфоративных дуоденальных язв 49
А. П. Мустятц, Д. Е. Клокол, Е. Н. Василенко
- Ефективність інгібітора протонної помпи Парієта при лікуванні виразкової хвороби дванадцятипалої кишки, ускладненої гострою шлунково-кишковою кровотечею 53
І. А. Криворучко, В. В. Бойко, Т. В. Звягінцева, В. М. Тарасенко

ACTUAL PROBLEM

- Using of perfloran for treatment of chronic arterial ischemia syndrom: first experiment 4
V. V. Boyko, V. N. Grinevich, I. N. Lodyanaya
- Correction of microcirculation of postoperative wounds and endothelization of the vascular anastomoses by the interaction with electromagnetic field 7
V. V. Boyko, I. A. Kryvoruchko, V. A. Prasol, R. V. Artamonov
- Tactics of conducting patients with critical ischemia of lower extremities 11
A. E. Turchin
- Dopplerography in diagnostics of peripheral arterial disease 15
S. I. Shevchenko, I. N. Lodyanaya, O. S. Ryabinskaya, V. P. Konoz
- Evaluation of the diastolic function of the right ventricle for late follow-up in patients after total correction of tetralogy of Fallot 20
K. B. Babadzhanyan
- Causes of origination of late complications after reconstruction on aorta-femoral segment 25
A. N. Moroz, A. Ye. Vishnyakov

ORIGINAL RESEARCH

- Influence of synthetic mycolities on the condition of surfactant system of lungs in patients with chronic empyema of pleura 28
V. V. Boyko, R. V. Kravchenko, V. P. Nevzorov
- Morphological and clinical aspects of bacterial translocation at acute ileus 32
B. I. Peev, A. N. Dovzhenko, K. R. Burlachenko, V. P. Nevzorov, E. A. Kucherenko
- Variants of immunophysiologic disorders in polytrauma and shock 37
N. K. Goloborodko, E. M. Klimova, V. V. Bulaga, L. A. Drozdova
- The changes of proteolysis-fibrinolysis kidney systems under abdominal sepsis 42
R. I. Sydorichuk
- State heaviness of the sick of patient's with acute calculous cholecistitis and it's complication peritonitis 46
V. V. Bilookij
- Medical and social backgrounds of perforated duodenal ulcers occurrence 49
A. P. Mustyatz, D. E. Klokol, E. N. Vasilenko
- Efficiency of inhibitor of proton Pariet (Rabeprazole) by the treatment of disease of duodenum complicated by acute gastrointestinal bleeding 53
I. A. Kryvoruchko, V. V. Boyko, T. V. Zvyahintseva, V. M. Tarasenko

І. А. Криворучко, В. В. Бойко,
Т. В. Звягінцева,
В. М. Тарасенко

Інститут загальної
та невідкладної хірургії
АМН України, м. Харків

Харківський державний
медичний університет

ЕФЕКТИВНІСТЬ ІНГІБІТОРА ПРОТОННОЇ ПОМПИ ПАРІЄТА ПРИ ЛІКУВАННІ ВИРАЗКОВОЇ ХВОРОБИ ДВНАДЦЯТИПАЛОЇ КИШКИ, УСКЛАДНЕНОЇ ГОСТРОЮ ШЛУНКОВО-КИШКОВОЮ КРОВОТЕЧЕЮ

Резюме. У роботі аналізуються результати лікування виразкової хвороби дванадцятипалої кишки (ВХДК), ускладненої гострою шлунково-кишковою кровотечею (ГШКК). Проведене дослідження 25 хворих віком від 18 до 65 років (середній вік $42 \pm 3,8$ року). Серед них було 18 чоловіків і 7 жінок. У 14 хворих дуоденальна виразка була виявлена вперше, інші 11 пацієнтів хворіли на ВХДК від 3 до 15 років, і хвороба в них характеризувалася перебігом, що часто рецидивує, а у 7 — в анамнезі зазначалися ГШКК. Проведені нами дослідження показали, що Паріет (Рабепразол) є ефективним антисекреторним препаратом у лікуванні ВХДК, ускладненої ГШКК. Препарат ліквідує клінічну симптоматику вже в перші 3 доби лікування і викликає швидке рубцювання (1–2 тижні) дуоденальних виразок у більшості хворих.

Ключові слова: виразкова хвороба, дванадцятипала кишка, шлунково-кишкова кровотеча, Паріет.

Вступ

Виразкова хвороба являє собою поліетіологічне й патогенетичне багатофакторне захворювання, що перебігає циклічно, з чергуванням періодів загострення й ремісії. Захворення відрізняється високою частотою виникнення рецидивів, індивідуальними особливостями клінічних проявів і нерідко має ускладнений перебіг. Дані досліджень свідчать, що рецидиви виразки можуть спостерігатися як при відсутності хелікобактерної інфекції (НР), так і при її наявності [1–3]. Концепція відповідальності хелікобактера за виникнення виразкової хвороби не у повній мірі відповідає особливостям цього захворювання, а саме — циклічності перебігу і різним ритмам появи рецидивів.

Блокатори протонного насоса зараз займають важливе місце в лікуванні хворих з гастроентерологічними захворюваннями. Вони відіграють провідну роль у курсовій і підтримувальній терапії при гастроезофагальній рефлюксній хворобі і є базисними антисекреторними препаратами, що застосовуються при загостреннях виразкової хвороби, входять як обов'язковий компонент до складу основних схем ерадикаційної антихелікобактерної терапії. Накопичений досвід застосування блокаторів протонного насоса різних груп (омепразол, лансопразол, пантопразол) свідчить, що їхнє призначення в звичайних терапевтичних дозах, насамперед омепразолу, при кислотозалежних захворюваннях нерідко виявляється недостатньо ефективним. Це змушує лікарів призначати дані препарати в більш висо-

ких дозах [1–5]. Звідси очевидна необхідність клінічної оцінки блокаторів протонного насоса нових поколінь і особливо — при ускладненому перебігу виразкової хвороби.

Метою дослідження була оцінка ефективності і переносимості Парієта (Рабепразола) у монотерапії хворих на виразкову хворобу дванадцятипалої кишки (ВХДК), ускладнену гострою шлунково-кишковою кровотечею (ГШКК).

Матеріали і методи

Проведено дослідження 25 хворих з ВХДК, ускладненою ГШКК, віком від 18 до 65 років (середній вік $42 \pm 3,8$ року). Серед них було 18 чоловіків і 7 жінок. У 14 хворих дуоденальна виразка була виявлена вперше, інші 11 пацієнтів хворіли на ВХДК протягом від 3 до 15 років і хвороба в них характеризувалася перебігом, що часто рецидивує, а у 7 — в анамнезі визначалися ГШКК.

Усі пацієнти були обстежені за загальною схемою, що включала огляд і фізикальне обстеження органів і систем. Оцінку клінічних проявів захворювання (нудота, блювота типу «кавової гущі», мелена, печія, відрижка), езофагогастродуоденоскопію (ЕГДС) з використанням фіброволоконного відеоендоскопу Fujinon EVE W-88A (Японія), визначення дефіциту циркулюючої крові і біохімічних параметрів крові, а також внутрішньошлункову рН-метрію проводили усім хворим. Ступінь тяжкості ГШКК оцінювали за класифікацією О. О. Шалімова та В. Ф. Саєнка (1970).

На тлі проведеної консервативної терапії усім хворим призначали Паріет по 40 мг/добу протягом першого тижня та по 20 мг/добу протягом трьох наступних тижнів. Ефективність лікування оцінювали за критеріями покращення клінічної симптоматики захворювання, рубцювання виразок (за результатами динамічного контролю ЕГДС через 2 і 3 тижні від початку лікування) і ступеня придушення кислотної продукції за даними динамічної внутрішньолункової рН-метрії. На тлі прийому препарату пацієнти реєстрували переносимість препарату й виникнення побічних явищ, визначали динаміку клінічних симптомів. Тривалість спостереження становила до 6 місяців.

Аналіз результатів проводили на основі стандартних методів статистичної обробки матеріалів з оцінкою вірогідності розбіжностей за критерієм Стюдента.

Результати дослідження та їх обговорення

Серед клінічних проявів у хворих, що спостерігаються, визначено наступні симптоми: слабкість (100 %), запаморочення (100 %), мелена (100 %), блювання типу «кавової гущі» (24 %), нудота (84 %), печія (72 %), відрижка (44 %). При ЕГДС у 16 хворих виявили одиничні, у 9 пацієнтів — множинні виразки. Середній розмір дуоденальних виразок склав $0,96 \pm 0,15$ см. Найчастіше локалізацією виразок була цибулина дванадцятипалої кишки: передня стінка у 8, передньо-нижня — у 5, передньо-верхня — у 3, виразки із дзеркальним розташуванням — у 9 хворих. У 8 (32 %) хворих визначалися ерозії в дванадцятипалій кишці. ГШКК I ступеня діагностовано у 12, II — у 8 і III — у 5 хворих. Дослідження шлункової секреції методом рН-метрії показало, що у 21 хворого були зареєстровані рН у тілі шлунка 0,9–1,2 (гіперацидність) і в 4 хворих — рН 1,3–1,8 (нормоацидність).

Як впливає з наведених даних (рис. 1), перед початком курсу лікування блювання зафіксоване у 6, печія — у 18, відрижка — у 11 і нудота — у 21 хворого, ці симптоми були ліквовані в терміни від 1 до 4 днів. Повне рубцювання виразкових дефектів зафіксовано у 14 пацієнтів через тиждень із середніми розмірами виразок $0,76 \pm 0,14$ см, у 9 хворих — через 2 тижні з розмірами виразок $0,89 \pm 0,099$ см і ще в 2 хворих — через 3–4 тижні з розмірами виразок більше 1 см (рис. 2). При цьому визначена повна епітелізація ерозій у дванадцятипалій кишці у всіх 8 пацієнтів.

У 21 хворого до лікування в тілі шлунка переважала гіперацидність і в 4 — нормоацидність (рис. 3). На фоні терапії Паріетом мали місце нормоацидність (у 3 чоловік), гіпоацидність (у 12 чоловік) і анацидність (у 10 чоловік). Через 6 місяців нормоацидність зафіксована у 9 та гіпоацидність — у 3 з 12 обстежених хворих.

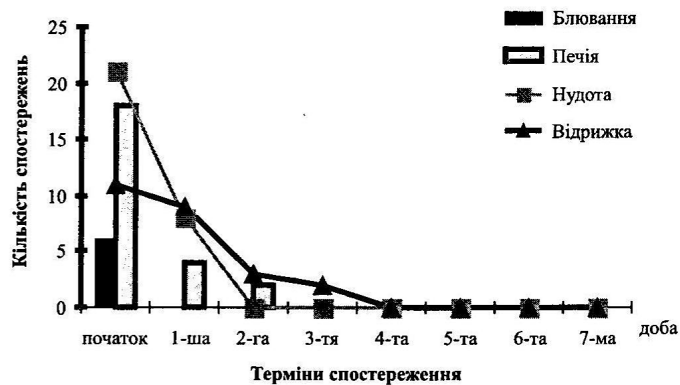


Рис. 1. Динаміка клінічних симптомів

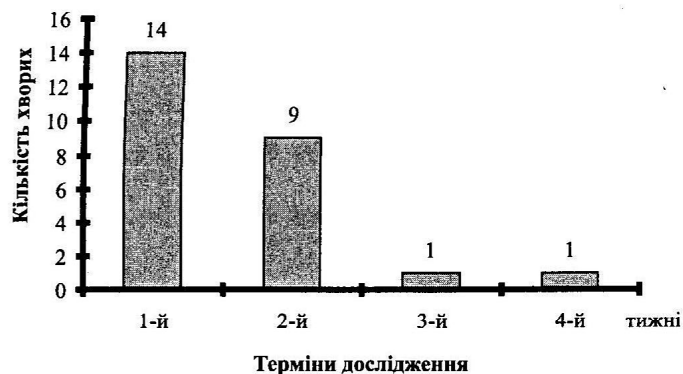


Рис. 2. Терміни рубцювання виразок за даними ЕГДС

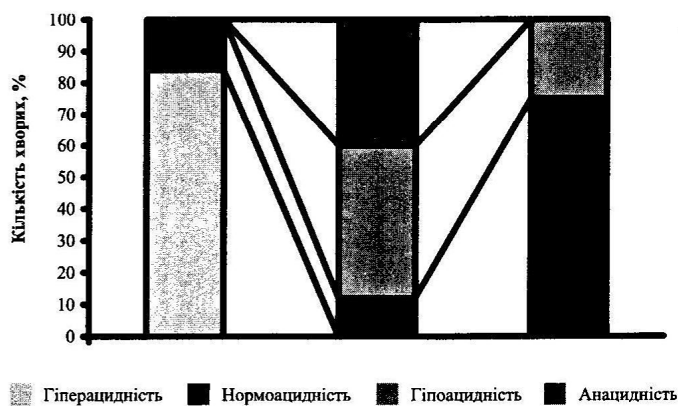


Рис. 3. Динаміка внутрішньошлункової рН-метрії

Препарат Паріет хворими переносився добре. Серед побічних реакцій у перші дні його прийому виявляли помірну діарею й метеоризм у 2 хворих, що мимовільно пройшли протягом наступних 2–3 днів терапії.

У 60-ті роки минулого століття Н. Devenport увів поняття «захисний слизовий бар'єр шлунка» — перша лінія захисту від агресивних факторів. Як відомо, до захисних факторів належать

шлунковий слиз, секреція лужного бікарбонату, інтактний кровотік (мікроциркуляція), регенерація клітинних елементів і синтез деяких простагландинів. Питання саногенезу є головними в проблемі лікування виразкової хвороби й особливо — попередження рецидивів. Важливо підкреслити, що у здорових людей захисні фактори завжди переважають над агресивними. Це забезпечує стійкість збереження структури слизових оболонок гастродуоденальної зони при мінливих умовах середовища під впливом екзогенних і ендогенних факторів. При зниженні рН 1,5 настає зрив і слизовато-бікарбонатний бар'єр не виконує захисну роль. Слиз — особливий підклас глікопротеїнів та муцинів, що служить бар'єром, який захищає епітеліальні клітини, що лежать під ним, від несприятливих впливів і одночасно є продуктом секреції епітелію шлунка і дуоденальних епітеліоцитів. Він складається зі сульфатованих глікопротеїдів і поверхнево-активних фосфоліпідів. Секреція бікарбонатів клітинами поверхневого епітелію здійснюється за допомогою процесів внутрішньоклітинного метаболізму, а виділення відбувається через апікальні поверхні клітинних мембран. Наступною лінією захисту є непроникна мембрана епітеліальних клітин гастродуоденальної слизової, котра являє собою фосфоліпідні апікальні мембрани клітин, які покривають їх з боку шлунка: це запобігає зворотному надходженню кислого шлункового соку з просвіту шлунка. Стан апікальних клітин і навколоклітинних сполучень для кислоти роблять ці механізми достатніми для підтримки усередині клітин значень показника рН близько 7. Третю лінію захисту епітелію шлунка і дванадцятипалої кишки створює мікроциркуляторне русло крові, що забезпечує епітеліальні клітини водою, киснем, живильними й буферними речовинами, без яких клітини не можуть забезпечувати секрецію. Крім того, капілярна мережа здійснює і дренажну функцію, відводячи в загальний кровотік іони H^+ , що проникли в слизову.

У 70-х роках було встановлено, що секрецію соляної кислоти забезпечує H^+K^+-ATP -аза, за яку відповідає протонна помпа. Вона «вмонтована» в апікальну мембрану паріетальних клітин. Окрім цього ферменту, в секретії соляної кислоти беруть участь два канали, розташовані в апікальній мембрані (калієвий і хлорний), а також кілька транспортних систем базолатеральної мембрани (HCO_3^-/Cl^- аніонообмінник).

Нові дані щодо патогенезу виразкової хвороби були отримані при вивченні впливу хелікобактерної інфекції на цитопротективну залежність гастродуоденальної зони, при порушенні якої активізуються визначальні патогенетичні механізми виразкоутворення, такі, як зниження енергозабезпечення трофічного процесу, гноблення клітинної регенерації тощо. При ви-

разковій хворобі спостерігаються різні метаболічні порушення, що визначають інтенсивність репаративних процесів у гастродуоденальній зоні, дисбаланс нуклеїнових кислот, порушення окислювально-відновних процесів, виражені трофічні порушення, порушення білкового обміну на різних його стадіях.

Паріет (Рабепразол) являє собою блокатор протонного насоса нового покоління. Механізм його дії, як й інших препаратів цього класу, пов'язаний із блокуванням активності ферменту H^+K^+-ATP -ази. Після того як Паріет перетворюється (конвертується) у свою активну (сульфаміламідну) форму, він зв'язується із сульфгідрильними групами H^+K^+-ATP -ази мембрани паріетальної клітини. Паріет блокує активність цього ферменту за рахунок інгібіції K^+ -залежного дефосфорилування. Він конвертується у свою активну форму швидше, ніж омепразол, лансопразол і пантопразол, що пояснює більш швидкий початок його інгібіторної дії у порівнянні з іншими блокаторами. Вираженість антисекреторної дії Паріета значно більша, ніж в омепразолі. Результати порівняльного дослідження впливу однакових доз Паріета на омепразол (20 мг), проведеного в Англії, показали, що в перший день лікування добова продукція соляної кислоти після прийому Паріета знижувалася вірогідно більше, ніж після прийому омепразолу, відповідно 331 і 640 ммоль/год. Внутрішньошлунковий рН і час, протягом якого він залишався в шлунку вище 3 чи 4, також був вірогідно більше, ніж при лікуванні омепразолом [2].

Висновок

Проведені нами дослідження показали, що Паріет є ефективним і могутнім антисекреторним препаратом у лікуванні ВХДК, ускладненою ГШКК. Препарат ефективно ліквідує клінічну симптоматику вже в перші 3 доби лікування і викликає швидке рубцювання дуоденальних виразок у більшості хворих. Саме це дозволяє рекомендувати використання Паріета для терапії ВХДК як часто рецидивуючого, так і ускладненого перебігу, тому що серед основних переваг цього препарату, як зазначають інші дослідники, є швидкість виявлення максимального ефекту, відсутність «прориву» гастроєзофагеального рефлюксу, покращення якості життя пацієнтів з моменту початку лікування, наявність стандартної дози для хворих різного віку, а також із супровідною патологією, відсутність взаємодії із препаратами, які метаболізуються у печінці ферментною системою цитохрому P450 [1]. Важливо також підкреслити, що тривалий прийом Паріета не викликає гіперплазії ECL-клітин, метаплазії і дисплазії епітелію шлунка та добре переноситься пацієнтами при тривалому лікуванні й має мінімальну кількість побічних ефектів.

ЛІТЕРАТУРА

1. *Бабак О.Я.* Рабепразол (Париет) — представитель нового поколения ингибиторов протонного насоса // Сучасна гастроентерологія. — 2001. — №1. — С. 15—18.
2. *Gardner J.D., Slaan S., Barth J.B.* Rabeprazole vs. omeprazole: onset, duration, and magnitude of gastric antisecretory effects // United European Gastroenterology Week. — Brussels, 2000. — P. 43—43.
3. *Katz P.O., Anderson C., Khoury R., Castell D.O.* Gastro-esophageal reflux associated with nocturnal gastric acid breakthrough on proton pump inhibitors // Aliment. Pharmacol. Ther. — 1998. — Vol. 12. — P. 1231—1234.
4. *Leite L.P., Johnston B.T., Just R.J., Castell D.O.* Persistent acid secretion during omeprazole therapy: a study of gastric acid profiles in patients demonstrating failure of omeprazole therapy // Amer. J. Gastroenterol. — 1996. — Vol. 91. — P. 1527—1531.
5. *Nakazawa S., Namiki M., Matsuo Y. et al.* Late phase II clinical trial of E3810 (rabeprazole sodium) for the treatment of gastric and duodenal ulcers: dose-finding study using a double-blind comparative method // Mod. Physician. — 1994. — Vol. 14. — P. 38—68.

ЭФФЕКТИВНОСТЬ ИНГИБИТОРА ПРОТОННОЙ ПОМПЫ ПАРИЕТА ПРИ ЛЕЧЕНИИ ЯЗВЕННОЙ БОЛЕЗНИ ДВЕНАДЦАТИПЕРСТНОЙ КИШКИ, ОСЛОЖНЕННОЙ ОСТРЫМ ЖЕЛУДОЧНО- КИШЕЧНЫМ КРОВОТЕЧЕНИЕМ

*И. А. Криворучко, В. В. Бойко,
Т. В. Звягинцева,
В. М. Тарасенко*

Резюме. В работе анализируются результаты лечения язвенной болезни двенадцатиперстной кишки (ЯБДК), осложненной острым желудочно-кишечным кровотечением (ОЖКК). Проведено исследование 25 больных в возрасте от 18 до 65 лет (средний возраст $42 \pm 3,8$ года). Среди них было 18 мужчин и 7 женщин. У 14 больных дуоденальная язва была выявлена впервые, другие 11 пациентов страдали ЯБДК в течение от 3 до 15 лет и болезнь у них характеризовалась частым рецидивированием, а у 7 — в анамнезе определялась ОЖКК. Проведенные нами исследования показали, что Париет (рабепразол) представляет собой эффективный антисекреторный препарат в лечении ЯБДК, осложненной ОЖКК. Препарат ликвидирует клиническую симптоматику уже в первые 3 суток лечения и вызывает быстрое рубцевание (1—2 нед.) дуоденальных язв у большинства больных.

Ключевые слова: язвенная болезнь, двенадцатиперстная кишка, желудочно-кишечное кровотечение, Париет.

EFFICIENCY OF INHIBITOR OF PROTON PARIET (RABEPRAZOLE) BY THE TREATMENT OF DISEASE OF DUODENUM COMPLICATED BY ACUTE GASTROINTESTINAL BLEEDING

*I. A. Kryvoruchko, V. V. Boyko,
T. V. Zvyahintseva,
V. M. Tarasenko*

Summary. The results of treatment of peptic ulcer of duodenum (PUD) complicated by acute gastrointestinal bleeding (AGIB) are analyzed in this work. The investigation was performed in 25 patients in age from 18 to 65 (middle age $42 \pm 3,8$). There were 18 males and 7 females among them. In 14 patients the duodenal ulcer was revealed first others 11 patients had peptic ulcer of duodenum during 3—15 years and their disease is characterized often by recurring course and 7 had acute gastrointestinal bleeding in anamnesis. The investigations that we have made showed that Pariet is an effective and powerful antisecretory preparation for treatment of PUD complicated by AGIB. This preparation effectively abolishes clinical symptomatic during the first 3 days of treatment and causes quick cicatrization (1—2 weeks) of duodenal ulcers in most patient.

Key words: peptic ulcer, duodenum, gastrointestinal, hemorrhage, Pariet.