

УДК 616.34–002.44–005.1–036.87–037

## СУЧАСНИЙ ПІДХІД ДО ПРОГНОЗУВАННЯ РЕЦИДИВУ ГОСТРОЇ КРОВОТЕЧІ З ВИРАЗКИ ДВАНАДЦЯТИПАЛОЇ КИШКИ

Є. М. Шепетько, В. В. Єфремов

Кафедра хірургії № 3 (зав. — акад. НАМН України П. Д. Фомін)

Національного медичного університету імені О. О. Богомольця МОЗ України, м. Київ

## MODERN APPROACH TO PROGNOSTICATION OF THE ACUTE HEMORRHAGE RECURRENCE FROM DUODENAL ULCER

E. M. Shepetiko, V. V. Efremov

### РЕФЕРАТ

У 2223 з 2285 пацієнтів, яких лікували у Київському міському центрі шлунково–кишкової кровотечі (ШКК) у 1994–1996 рр. (контрольна група) та 2004–2008 рр. (основна група) з приводу гострої кровотечі (ГК) з виразки дванадцятипалої кишки (ДПК), визначений інтегральний прогностичний індекс (ШІ) ризику її раннього рецидиву (РР). Бальна система прогнозування на основі покрокового дискримінантного аналізу під час застосування трансформувалася. Якщо в контрольній групі прогнозування РРГК за його низького ризику ШІ становив 7–9 балів (ризик РРГК 5,6%), за середнього ризику ШІ – 10–16 балів (ризик РРГК 34%), за високого ризику ШІ 17–22 бали (ризик РРГК 89,1%), то в основній групі при застосуванні потужних внутрішньовенних інгібіторів протонної помпи (ППП) та ефективних заходів ендоскопічного гемостазу до групи низького ризику РРГК віднесені пацієнти з ШІ 7–12 балів (реалізований ризик РРГК 1,2%), середнього ризику – ШІ 13–19 балів (реалізований ризик РРГК 7,15%), високого ризику – ШІ 20–22 бали (реалізований ризик РРГК 23,81%).

**Ключові слова:** виразка дванадцятипалої кишки, ускладнена гострою кровотечею; шлунково–кишкова кровотеча; прогнозування рецидиву кровотечі.

### SUMMARY

There was 2223 of 2285 patients, treated in the Kyiv's municipal center of gastrointestinal hemorrhage in 1994–1996 yrs (the control group) and in 2004–2008 yrs (the main group) for an acute hemorrhage from duodenal ulcer. The integral prognostic index (IPI) was determined for the early recurrence risk (ERR) assessment. The point prognostication system, based on the step by step discriminant analysis, was transformed while its application. While in a control group of an acute hemorrhage early recurrence prognostication and its low risk (ERR was 5.6%) the IPI have had constituted 7–9 points, in the middle risk (ERR was 34%) the IPI have measured 10–16 points and in the conditions of a high risk (ERR have constituted 89.1%), the IPI was 17–22 points, vs in the main group in conditions of application of potent intravenous proton pump inhibitors and effective endoscopic hemostasis measures in a low risk group (the realized ERR was 1.2%) the IPI have measured 7–12 points, in middle ERR (realized ERR 7.15%) the IPI raised to 13–19 points and in a high ERR (realized ERR was 23.81%) 20–22 points.

**Key words:** duodenal ulcer, complicated by an acute hemorrhage; gastrointestinal hemorrhage; prognostication of the hemorrhage recurrence.

Для суттєвого поліпшення результатів лікування ТК з виразки ДПК необхідна корекція лікувальної тактики, яка базується на прогнозуванні її РР, що передбачає активно–індивідуалізована тактика. Запропоновані численні методи прогнозування РРГК – від найпростіших (візуальна оцінка стану виразки) до дослідження гемореологічних показників, полярографічного дослідження динаміки кисневого режиму, окисно–відновного потенціалу тканин в зоні виразки ДПК, застосування яких обмежене через трудомісткість або невисоку достовірність результатів. Так, В. К. Гостищев, М. А. Евсеев [1] запропонували оцінювати прогноз РРГК на підставі характеристики місцевого патологічного процесу (зони навколо виразки в препаратах після резекції шлунка) і пропонують вимірювати редокс–потенціал тканини виразки. П. Г. Кондратенко, Е. Е. Раденко [2] розробили і впровадили в клініці бальну оцінку ймовірності повторної кровотечі (незначний, помірний, високий ризик РР). М. В. Лебедев та співавтори [3] запропонували обчислювати індекс рецидиву кровотечі (ІРК) як результат множення величини шокowego індексу (ШІ) на бал ендоскопічної оцінки за J. Forrest (F) і бал розмірів виразки (P):  $ІРК = ШІ \times F \times P$ , причому, у міру збільшення ІРК прогресивно підвищується ризик РР кровотечі. І. Я. Дзюбановський, І. І. Басисток [4] запропонували оцінювати імунно–морфологічні локальні показники – вміст секреторного імуноглобуліну (sIgA) в слизовій оболонці ДПК, оскільки за його зменшення підвищувався РР, таких пацієнтів автори пропонують оперувати. Р. Garcia–Iglesias та співавтори [5] у пацієнтів, яким проводили ендоскопічне лікування, оцінювали прогноз РР кровотечі за показниками гемодинамічної нестабільності, активною кровотечею під час ендоскопії, розмірами та локалізацією виразки, вмістом гемоглобіну, потребою в гемотрансфузії; А. Vratanic та співавтори [6] – за тяжкістю анемії, наявністю гіпотензії, шоку, низькими показниками за шкалою Rockall, розмірами виразки; J. Y. Zhang та

співатори [7] — за наявністю шоку, ШКК в анамнезі, кількістю тромбоцитів менше  $100 \times 10^9$  в 1 л, активною кровотечею струменем, великими розмірами виразки; М. L. Hu та співатори [8] — за віком старше 60 років, наявністю шоку, тяжкістю анемії, дозою ІПП, гематемезису або гематохезії; А. Н. Вачев та співатори [9] — за показниками тромбоцитарної ланки гемостазу (критичним щодо РР кровотечі є кількість тромбоцитів менше  $120 \times 10^9$  в 1 л, що можна використовувати для прогнозування вірогідності РР).

Запропоновані преендоскопічні (Glasgow Blatchford Score — GBS, 2000) і постендоскопічні (Baylor Bleeding Score — BBS, 1993) шкали для прогнозування РР кровотечі. А. J. Stanley та співатори [10] наголошують, що GBS побудована на простих клінічних і амбулаторних показниках, дозволяє виявити пацієнтів, яких можливо безпечно лікувати в амбулаторних умовах, що дозволяє більш адекватно використовувати ресурси стаціонару.

Мета дослідження: вдосконалити систему оцінки та прогнозування ризику РР кровотечі в стаціонарі при ГК в сучасних умовах.

## МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ

Проаналізовані результати лікування 2285 пацієнтів, госпіталізованих до хірургічної клініки Київського міського центру ШКК з приводу виразки ДПК, ускладненої кровотечею, у 2004–2008 рр. (основна група, 1630 пацієнтів) та у 1994–1996 рр. (кон-

трольна група, 665 пацієнтів). В клініці розроблена система прогнозування РРГК [11] на основі покорокового дискримінантного аналізу з визначенням дискримінантних змінних, що є критеріями (ознаками) значущості ризику виникнення РРГК (до 72 год). До них віднесені такі критерії значущості: розміри виразки, ступінь стабільності гемостазу (за Forrest), тяжкість крововтрати, вік хворого.

Ризик РРГК оцінювали за формулою з обчисленням ІПІ в балах:

$$\text{Ризик РРГК} = 3 \times X_1 + 2 \times X_2 + X_3 + X_4, \text{ де}$$

$X_1$  — розміри виразки ( $X_1=1$  — виразка діаметром до 1 см,  $X_1=2$  — від 1 до 2 см,  $X_1=3$  — понад 2 см);  $X_2$  — стан гемостазу у виразці за Forrest ( $X_2=1$  — Forrest III,  $X_2=2$  — Forrest IIc,  $X_2=3$  — Forrest IIa,  $X_2=4$  — Forrest IIb);  $X_3$  — тяжкість крововтрати за класифікацією В. Д. Братуся ( $X_3=1$  — помірної тяжкості,  $X_3=2$  — середньої,  $X_3=3$  — тяжка);  $X_4$  — вік хворого ( $X_4=1$  — до 60 років,  $X_4=2$  — старше 60 років).

При обчисленні кількості балів за цією формулою малий ризик РРГК (5,6%) відзначений, якщо ІПІ менше 10 балів, середній (34%) — від 10 до 16 балів, високий (89,1%) — 17 балів і більше. Максимально можливий ризик РРГК 22 бали. Очікуваний ризик РРГК склав в основній групі за малого ІПІ — 5,6%, середнього — 34%, високого — 89,1%, це підтверджене у контрольній групі. Отже, ІПІ РРГК обчислений у 2122 пацієнтів з огляду на показники первинного гемостазу, а після трансформації його за даними повторного

Таблиця 1. Ризик виникнення РРГК з огляду на дані первинного ендоскопічного дослідження і подальшого моніторингу

Групи пацієнтів	Методи лікування	Малий ризик РРГК (7–9 балів) очікуваний ризик РРГК (5,6%)		Середній ризик РРГК (10–16 балів) очікуваний ризик РРГК (34%)		Високий ризик РРГК (17–22 бали) очікуваний ризик РРГК (89,1%)		Загалом		
		кількість хворих	прогноз, що відбувся	кількість хворих	прогноз, що відбувся	кількість хворих	прогноз, що відбувся	кількість хворих	прогноз, що відбувся	
Основна	КТ	абс.	447	5	1014	16	105	16	1566	37
		%	28,54	1,12	64,75	1,58	6,7	15,24		2,36
	ОВ	абс.	4	2	35	13	13	8	52	23
		%	7,69	50	67,31	37,14	25	61,54		44,23
	P		0,0010*	0,00001*	0,7037	0,00001*	0,00001*	0,0002*	0,00001*	
	Разом ...	абс.	451	7	1049	29	118	24	1618	60
%		28,54	1,55	64,75	2,76	6,7	20,34	100	3,71	
Контрольна	КТ	абс.	127	—	175	—	20	2	322	2
		%	39,44%	—	54,35	—	6,21	10		0,62
	ОВ	абс.	59	2	196	26	28	2	283	30
		%	20,85	3,39	69,26	13,26	9,89	7,14		10,6
	P		0,00001*	0,0383*	0,0002*	0,00001*	0,0952	0,7253	0,00001*	
	Разом ...	абс.	186	2	371	26	48	4	605	32
%		30,74	1,07	61,32	7	7,93	8,33	100	5,29	
Загалом по групах	КТ	абс.	574	5	1189	16	125	18	1888	39
		%	30,4	0,87	62,98	1,34	6,62	14,4		2,06
	ОВ	абс.	63	4	231	39	41	10	335	53
		%	18,81	6,35	68,96	16,88	12,24	24,39		15,82
	P		0,00001*	0,0004*	0,0358*	0,00001*	0,0003*	0,1402	0,00001*	
	Разом ...	абс.	637	9	1420	55	166	28	2223	92
%		28,65	1,41	63,88	3,87	7,47	16,87	100	4,14	

Примітка. КТ — консервативна терапія; ОВ — оперативне втручання; \* — різниця показників достовірна.

ендоскопічного дослідження — у 2223 (2122 ± 101) з 2285 пацієнтів. Ці дані лягли в основу розробленої модифікованої системи прогнозування ризику РРГК.

## РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Ризик РРГК обчислювали, беручи до уваги дані первинного ендоскопічного дослідження і трансформації гемостазу під час ендоскопічного моніторингу (табл. 1). Згідно з раніше розробленою шкалою прогнозування РРГК та розподілом ризику на малий, середній та високий — відповідно, 7–9, 10–16 і 17–22 бали, при аналізі показників прогнозованого ризику РРГК в обох групах встановлене переважання пацієнтів, у яких ризик РРГК оцінений як середній (63,88%), що у 2,23 разу більше, ніж у пацієнтів, ризик РРГК у яких оцінений як малий (28,65%,  $P=0,00001$ ,  $P < 0,05$ ), а також у 8,55 разу більше, ніж у пацієнтів за високого ризику (7,47%,  $P=0,00001$ ,  $P < 0,05$ ). Переважання у пацієнтів середнього ризику РРГК характерне як для основної (64,75%), так і для контрольної (61,32%) групи.

Розгляд обох груп пацієнтів в одному періоді до застосування потужних ІПП та ефективних заходів ендоскопічного гемостазу, а також впровадження системи профілактики РРГК свідчив, що співвідношення прогнозу, що відбувся, і очікуваного прогнозу змінилося. У пацієнтів, яким проведено консервативне лікування, частота виявлення малого ризику РРГК в 1,38 разу менша (28,54% — в основній групі, 39,44% — у контрольній,  $P=0,0001$ ,  $P < 0,05$ ), частота середнього ризику РРГК в 1,19 разу, або на 10,4% більша (64,75% — в основній, 54,35% — у контрольній групі,  $P=0,0004$ ,  $P < 0,05$ ); частота високого ризику РРГК була практично однаковою в обох групах (6,7% — в основній, 6,21% — у контрольній групі,  $P=0,7474$ ,  $P > 0,05$ ).

В оперованих пацієнтів частота малого ризику РРГК зменшилася у 2,71 разу (7,69% — в основній групі, 20,85% — у контрольній,  $P=0,0263$ ,  $P < 0,05$ ); середнього ризику — зменшилась на 2,25% (67,31% — в основній групі, 69,26% — у контрольній,  $P=0,7802$ ,  $P > 0,05$ ), високого ризику — збільшилась у 2,53 разу (25% — в основній групі, 9,89% — у контрольній,  $P=0,0024$ ,  $P < 0,05$ ), тобто, пацієнтів за високого ризику РРГК почали частіше оперувати в порівнянні з періодом 1994–1996 рр.

У пацієнтів за малого ризику вірогідність виникнення РРГК становить 5,6%. В реальності РРГК в основній групі виник лише в 1,55% спостережень, у контрольній — в 1,07%, в обох групах — в 1,41%. За середнього ризику вірогідність виникнення РРГК становить 34%. В дійсності прогноз відбувся у 2,76% пацієнтів основної групи та у 7% — контрольної групи. За високого ризику вірогідність виникнення РРГК становила 89,1%. Прогноз відбувся у 20,34% пацієнтів

основної групи та у 8,33% — контрольної.

Цю невідповідність можна пояснити так: консервативне лікування пацієнтів з застосуванням ефективних методів ендоскопічного гемостазу, внутрішньовенних ІПП, ендоскопічного моніторингу зумовило значне зменшення частоти виникнення РРГК, фактично реальна частота РРГК виявилася в цих групах значно меншою. Таким чином, шкала прогнозування ризику виникнення РРГК трансформувалася і в групі малого ризику, отже його частота, зважаючи на нові умови комплексного лікування пацієнтів та ендоскопічного моніторингу, становить 1,55%, а не 5,6%; середнього ризику РРГК, який становив 34% за кількості балів від 10 до 16, тепер в основній групі становить 2,76%; високого ризику РРГК прогноз, що відбувся, реально виявився 20,34%, тоді як раніше — 89,1%. Крім того, знизився реальний ризик виникнення РРГК завдяки застосуванню сучасної інтенсивної консервативної гемостатичної терапії, тому необхідність у виконанні оперативного втручання зменшилась. Найважливіше завдання прогностичної шкали та активно-індивідуалізованої тактики — зменшити кількість пацієнтів, яких оперують на висоті РРГК, досягти реального ІПП РРГК, що відбувся. Застосування невідкладних операцій як превентивних у таких хворих знижує частоту виконання втручання з приводу РРГК.

РРГК виник у 92 (4,03%) пацієнтів, в тому числі в основній групі — у 3,68%, у контрольній — у 4,88% ( $P=0,1870$ ,  $P > 0,05$ ); з тих, кого потім оперували — у 14,88%, що в 7,5 разу більше, ніж з тих, кого лікували консервативно (1,98%,  $P=0,00001$ ,  $P < 0,05$ ). По групах: в основній групі з оперованих РРГК виник у 45,28% хворих, що у 19,86 разу більше, ніж у тих, кого лікували консервативно (2,28%,  $P=0,00001$ ,  $P < 0,05$ ). В контрольній групі з оперованих РРГК виник у 9,68% хворих, що у 17 разів більше, ніж у тих, кого лікували консервативно (0,58%,  $P=0,00001$ ,  $P < 0,05$ ). З пацієнтів, яких лікували консервативно, РРГК виник в основній групі — у 2,28%, що у 3,93 разу більше, ніж у контрольній групі (0,58%,  $P=0,0399$ ,  $P < 0,05$ ). З оперованих хворих рецидив кровотечі виник в основній групі — у 45,28%, що у 4,68 разу більше, ніж у контрольній (9,68%,  $P=0,00001$ ,  $P < 0,05$ ).

Бальна система прогнозування на основі покрокового дискримінантного аналізу під час застосування трансформувалася (табл. 2). Якщо в контрольній групі прогнозування РРГК в бальній шкалі розподілялось так, що за низького ризику РРГК ІПП становив 7–9 балів (ризик РРГК 5,6%), за середнього ризику ІПП 10–16 балів (ризик РРГК 34%), за високого ризику ІПП 17–22 бали (ризик РРГК 89,1%), то в основній групі при застосуванні потужних внутрішньовенних ІПП та ефективних заходів ендоскопічного гемостазу за низького ризику ІПП становив 7–12 балів (реалізова-

Таблиця 2. Ризик РРГК з огляду на результати первинного ендоскопічного дослідження і подальшого моніторингу при трансформації бальної шкали

Групи пацієнтів	Методи лікування	Малий ризик РРГК (7–12 балів)		Середній ризик РРГК (13–19 балів)		Високий ризик РРГК (20–22 бали)		Загалом		
		очікуваний ризик РРГК (1,2%)		очікуваний ризик РРГК (7,15%)		очікуваний ризик РРГК (23,81%)				
		кількість хворих	прогноз, що відбувся	кількість хворих	прогноз, що відбувся	кількість хворих	прогноз, що відбувся	кількість хворих	прогноз, що відбувся	
Основна	КТ	абс.	978	7	569	27	19	3	1566	37
		%	62,45	0,72	36,33	4,75	1,21	15,79		2,36
	ОВ	абс.	18	5	32	16	2	2	52	23
		%	34,62	27,78	61,54	50	3,85	100		44,23
	P		0,0001	0,00001	0,0002	0,00001	0,0978	0,0155	0,00001	0,00001*
	Разом ...	абс.	996	12	601	43	21	5	1618	60
%		61,56	1,2	37,14	7,15	1,30	23,81	100	3,71	
Контрольна	КТ	абс.	215	–	105	1	2	1	322	2
		%	66,77	–	32,61	0,95	0,62	50		0,62
	ОВ	абс.	143	6	138	23	2	1	283	30
		%	50,53	4,2	48,76	16,67	0,71	50		10,6
	P		0,0001	0,0026	0,0001	0,0001	0,8917	1,0000	0,00001	0,00001
	Разом ...	абс.	358	6	243	24	4	2	605	32
%		59,17	1,68	40,17	9,88	0,66	50	100	5,29	
Разом по групах	КТ	абс.	1193	7	674	28	21	4	1888	3
		%	63,19	0,59	35,7	4,15	1,11	19,05		2,06
	ОВ	абс.	161	11	170	39	4	3	335	53
		%	48,06	6,83	50,75	22,94	1,19	75		15,82
	P		0,00001	0,00001	0,00001	0,00001	0,9679	0,0319	0,00001	0,00001
	Разом ...	абс.	1354	18	844	67	25	7	2223	92
%		60,91	1,33	37,97	7,94	1,12	28	100	4,14	

ний ризик РРГК 1,2%), за середнього ризику III 13–19 балів (реалізований ризик РРГК 7,15%), за високого ризику III 20–22 бали (реалізований ризик РРГК 23,81%). Таким чином, в сучасних умовах модифікована шкала РРГК виглядає так: 1,2% – малий ризик (7–12 балів), 7,15% – середній ризик (13–19 балів), 23,81% – високий ризик (20–22 бали).

Відповідно запропонованому методу всім пацієнтам при ГК з виразки ДПК після проведення езофагогастроуденофіброскопії і отримання результатів лабораторних досліджень необхідно визначати III ризику виникнення РРГК з метою планування тактики лікування, виявлення пацієнтів з високим ризиком РРГК для виконання невідкладних (превентивних) операцій.

## ЛІТЕРАТУРА

1. Гостищев В. К. Новые подходы к прогнозированию рецидивов острых гастродуоденальных язвенных кровотечений / В. К. Гостищев, М. А. Евсеев // Вестн. РАМН. – 2004. – № 10. – С. 26 – 30.
2. Кондратенко П. Г. Прогнозирование рецидивов кровотечения у больных с хроническими язвами / П. Г. Кондратенко, Е. Е. Раденко // Укр. журн. хірургії. – 2010. – № 1. – С. 153 – 156.
3. Лебедев Н. В. Прогноз рецидива кровотечения из гастродуоденальных язв / Н. В. Лебедев, А. Е. Климов, Т. В. Бархударова // Хирургия. – 2009. – № 2. – С. 32 – 34.

4. Дзюбановський І. Я. Рецидивні дуоденальні і виразкові кровотечі: прогнозування і вибір лікувальної тактики / І. Я. Дзюбановський, І. І. Басистюк // Укр. журн. малоінвазив. та ендоск. хірургії. – 2007. – № 1. – Vol. 11. – С. 23 – 24.
5. Meta-analysis: predictors of rebleeding after endoscopic treatment for bleeding peptic ulcer / P. Garcia-Iglesias, A. Villoria, D. Suarez [et al.] // Aliment. Pharmacol. Ther. – 2011. – Vol. 34, N 8. – P. 888 – 900.
6. Predictive factors of rebleeding and mortality following endoscopic hemostasis in bleeding peptic ulcers / A. Bratanic, Z. Puljiz, N. Ljubicic [et al.] // Hepatogastroenterology. – 2012. – Vol. 60. – P. 121.
7. Risk factors associated with failure from endoscopic therapy in acute non-variceal upper gastrointestinal bleeding / J. Y. Zhang, Y. Wang, J. Zhang [et al.] // Beijing Da Xue Xue Bao. – 2010. – Vol. 42, N 6. – P. 703 – 707.
8. Predictors of rebleeding after initial hemostasis with epinephrine injection in high-risk ulcers / M. L. Hu, K. L. Wu, K. W. Chiu [et al.] // World J. Gastroenterol. – 2010. – Vol. 16, N 43. – P. 5490 – 5495.
9. Вачев А. Н. Какое кровотечение из язвы двенадцатиперстной кишки следует считать рецидивным / А. Н. Вачев, В. К. Корытцев, Т. В. Ларина // Хирургия. – 2010. – № 1. – С. 45 – 49.
10. Outpatient management of patients with low-risk upper-gastrointestinal haemorrhage: multicentre validation and prospective evaluation / A. J. Stanley, D. Ashley, H. R. Dalton [et al.] // Lancet. – 2009. – Vol. 373. – P. 42 – 47.
11. Прогнозування в хірургії ускладненої кровотечею гастродуоденальної виразки / П. Д. Фомін, С. М. Козлов, О. І. Ліссов, В. І. Нікішаєв // Укр. журн. екстремал. медицини ім. Г.О. Можая. – 2001. – Т. 2, № 2. – С. 130 – 133.