

Опубликовано в журнале:
«Медицина неотложных состояний»; № 1(14); 2008; стр. 116-118.

Сравнение эффективности сочетанного применения эндоскопических инъекций и внутривенного введения пантопразола и омепразола в лечении пациентов с кровотечениями из верхнего отдела желудочно-кишечного тракта

Chahin, заведующий отделением гастроэнтерологии и эндоскопии
M. Meli, отделение интенсивной терапии
F. Zaca, отделение кардиологии, Hesperia Hospital, Modena, Italy

Введение

Острое кровотечение из верхних отделов желудочно-кишечного тракта является частой причиной госпитализации. В 6-14 % случаев оно приводит к летальному исходу [1-3]. Риск повторных кровотечений выше у пациентов с массивным кровотечением и эндоскопически подтвержденными признаками недавнего кровотечения. В таких случаях с помощью эндоскопического гемостаза можно контролировать кровотечение, а также снизить уровни повторных кровотечений, заболеваемости и даже смертности [4, 5]. Однако гемостаз является pH-зависимым, и он практически невозможен при низком pH. Внутривенное капельное введение ингибитора протонной помпы (ИПП) пантопразола дает возможность значительно повысить уровень внутрижелудочного pH.

Пантопразол единственный среди ИПП способен тесно связываться с цистеином в составе протонной помпы в 822-й позиции. Возможно, именно этим можно объяснить продолжительное ингибирование секреции соляной кислоты, что, в свою очередь, обуславливает клиническую эффективность препарата при гиперсекреции [6, 7]. Таким образом, назначение пантопразола в качестве дополнительной терапии может способствовать улучшению исходов после проведения гемостаза.

Целью данного исследования было сравнить эффективность внутривенной капельной инфузии пантопразола и омепразола после эндоскопического гемостаза у пациентов с пептической язвой, осложнившейся кровотечением.

Методы

Дизайн исследования и лечение

В рандомизированном двойном слепом исследовании принимали участие 164 пациента с эндоскопически подтвержденной язвенной болезнью пищевода, желудка, двенадцатиперстной кишки, язвой, локализованной в стомах, изъязвлениями Дъелафуа и признаками недавнего кровотечения (по классификации Форреста). Всем пациентам с кровотечениями назначали эндоскопические инъекции адреналина 1 : 10000 (8-15 мл).

В исследование не были включены пациенты с массивными кровотечениями и больные, требующие неотложного хирургического вмешательства. Также из исследования исключались пациенты с эндоскопически подтвержденным кровотечением из варикозно расширенных вен пищевода или опухоли.

Через два часа после проведения эндоскопической процедуры пациенты были рандомизированы на две группы: с последующим применением пантопразола (n = 81) и омепразола (n = 83). Схема применения препаратов была следующей: 80 мг болюсно с переходом на внутривенное капельное введение со скоростью 8 мг/ч на протяжении 3 дней.

Анализ эффективности

Критериями оценки эффективности лечения были: развитие повторного кровотечения, необходимость в гемотрансфузии, длительность пребывания в больнице, необходимость в проведении хирургического вмешательства.

Повторное кровотечение диагностировалось по наличию гематемезиса и/или мелены, а также шока (частота пульса > 100 уд. в 1 мин, систолическое артериальное давление < 100 мм рт.ст., холодный пот, бледность кожных покровов, олигурия) или по снижению уровня гемоглобина более чем на 2 г/дл на протяжении последних 24 часов.

Различия между двумя группами определяли с помощью двустороннего точного теста Фишера (5% уровень).

Результаты

Участники исследования

Обе терапевтические группы были сопоставимы по демографическим критериям и по исходным клиническим характеристикам, таким как клиническая картина заболевания, частота пульса, уровень артериального давления, содержание гемоглобина, сопутствующие заболевания, наличие *H.pylori*, применение нестероидных противовоспалительных препаратов (НПВП), антиагрегантов, статус курильщика и признаки недавнего кровотечения, подтвержденные эндоскопически (табл. 1).

Таблица 1.

Демографические и исходные клинические характеристики

Показатель	Группа пантопразола (n = 81)	Группа омепразола (n = 83)
Средний возраст, лет (\pm SD)	54,0 \pm 8,7	53,0 \pm 8,3
Пол, жен./муж.	51/30	52/31
Клиническая картина, n (%):		
— гематемезис	22 (27,1)	23 (27,7)
— мелена	40 (49,4)	39 (46,9)
— гематемезис/мелена	19 (23,4)	21 (25,3)
Курильщики, n (%)	38 (46,9)	40 (48,1)
Принимаемые ранее препараты, n (%):		
— НПВП	9 (11,1)	7 (8,4)
— аспирин	10 (13,3)	8 (9,6)
— тиклопидин	7 (8,6)	9 (10,8)
Витальные показатели:		
— средняя частота пульса (мин), (\pm SD)	92 \pm 11	91 \pm 10
— среднее систолическое артериальное давление (мм рт.ст.), (\pm SD)	110 \pm 11	111 \pm 10
— среднее диастолическое артериальное давление (мм рт.ст.), (\pm SD)	71 \pm 7	74 \pm 6
Средний уровень гемоглобина (г/дл), (\pm SD)	8,7 \pm 1,3	8,8 \pm 1,5
Инфекция <i>H. pylori</i> , n (%)	60 (74,7)	62 (74,7)
Средний размер язвенного дефекта (мм), (\pm SD)	13 \pm 5	14 \pm 5
Локализация язвы, n (%):		
— пищевод	2 (2,1)	1 (1,2)
— желудок	8 (9,8)	9 (10,8)
— двенадцатиперстная кишка	70 (86,4)	71 (85,5)
— стома	1 (1,2)	2 (2,4)
Тип кровотечения:		
— струйное	13 (16,0)	15 (18,1)
— подтекание крови из-под сгустка	20 (24,7)	22 (26,5)
— видимый сосуд в дне язвы	22 (27,2)	24 (28,9)
— фиксированный тромб-сгусток	26 (32,1)	22 (26,5)
Сопутствующая патология, n (%):		
— кардиальная	10 (12,0)	8 (9,6)
— заболевания легких	8 (9,8)	7 (8,4)
— заболевания почек	2 (2,2)	3 (3,6)

Из 164 пациентов струйное артериальное кровотечение отмечалось у 28 больных, кровотечение с подтеканием крови из-под сгустка — у 42, у 46 пациентов имел место видимый в дне язвы сосуд, а у 48 — фиксированный тромб-сгусток.

Эффективность

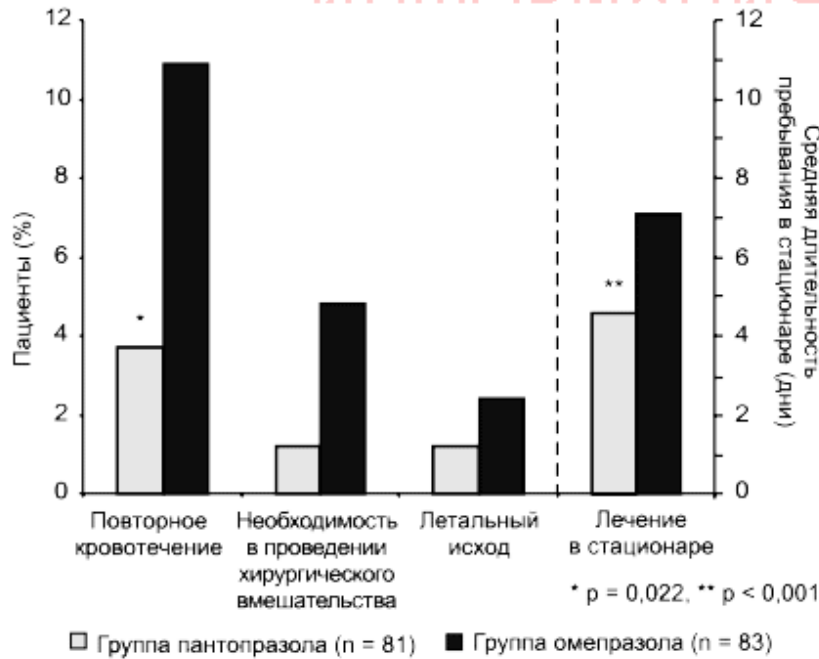


Рисунок 1. Результаты лечения пантопразолом и омепразолом пациентов с кровоточащей пептической язвой

В группе пантопразола отмечалось достоверно ($p = 0,022$) меньшее количество случаев (3,7 %) повторного кровотечения по сравнению с группой омепразола (10,8 %) (рис. 1).

Рисунок 1. Результаты лечения пантопразолом и омепразолом пациентов с кровоточащей пептической язвой

Хирургические вмешательства по поводу неконтролируемого кровотечения проводились реже в группе пантопразола, чем омепразола (1 против 4), однако эта разница не была достоверной.

Уровень смертности в обеих группах достоверно не отличался (1 больной в группе пантопразола и 2 в группе омепразола).

Количество случаев возникновения необходимости в гемотрансфузии было достоверно ниже в группе пантопразола по сравнению с группой омепразола (25 против 50 %, $p < 0,001$).

Средняя длительность пребывания в больнице пациентов, получавших пантопразол, была достоверно меньше по сравнению с получавшими омепразол (4,6 против 7,1 дня, $p < 0,001$) (рис. 1).

При анализе было выявлено, что повторное кровотечение наблюдалось у 2 пациентов со струйным кровотечением в группе пантопразола и у 4 пациентов в группе омепразола, в случае кровотечения с подтеканием крови из-под сгустка — у 1 и 3 больных соответственно (табл. 2).

Таблица 2.

Результаты лечения пантопразолом и омепразолом пациентов с кровоточащей пептической язвой

Исходы и признаки	Группа пантопразола (n = 81)	Группа омепразола (n = 83)	Уровень достоверности
Повторное кровотечение, n (%):			
— струйное	2 (2,5)	4 (4,8)	0,02
— подтекание крови из-под сгустка	1 (1,2)	3 (3,6)	
— видимый в дне язвы сосуд	0 (0)	1 (1,2)	
— фиксированный тромб-сгусток	0 (0)	1 (1,2)	
Всего	3 (3,7)	9 (10,8)	
Необходимость в проведении хирургического вмешательства, n (%):			
— струйное кровотечение	1 (1,2)	3 (3,6)	0,16
— подтекание крови из-под сгустка	0 (0)	1 (1,2)	
— наличие видимого сосуда в дне язвы	0 (0)	0 (0)	
— фиксированный тромб-сгусток	0 (0)	0 (0)	
Всего	1 (1,2)	4 (4,8)	
Летальный исход, n (%):			
— струйное кровотечение	1 (1,2)	1 (1,2)	
— подтекание крови из-под сгустка	0 (0)	0 (0)	
— видимый в дне язвы сосуд	0 (0)	1 (1,2)	
— фиксированный тромб-сгусток	0 (0)	0 (0)	
Всего	1 (1,2)	2 (2,4)	

У пациентов со струйным кровотечением или кровотечением с подтеканием крови из-под сгустка хирургическое вмешательство в группе пантопразола требовалось реже, чем в группе омепразола (табл. 2).

После проведения хирургического вмешательства в группе пантопразола умер 1 пациент по причине сопутствующей патологии, в группе омепразола умерли 2 пациента в связи с повторным кровотечением.

Выводы

Для снижения степени выраженности повторных кровотечений, количества случаев необходимости в гемотрансфузии, необходимости в проведении хирургического вмешательства и уменьшения длительности пребывания в больнице пациентов с язвенным кровотечением сочетание эндоскопического гемостаза с внутривенным капельным введением пантопразола более эффективно, чем с омепразолом.

Литература

1. Longstreth G.F. *Epidemiology of hospitalization for acute upper gastrointestinal hemorrhage: a population-based study* // Am. J. Gastroenterol. — 1995. — 90. — 206-10.
2. Rockall T.A., Logan R.F. et al. *Variation in outcome after acute upper gastrointestinal haemorrhage. The National Audit of Acute Upper Gastrointestinal Haemorrhage* // Lancet. — 1995. — 346. — 346-50.
3. Rockall T.A., Logan R.F. et al. *Incidence of and mortality from acute upper gastrointestinal haemorrhage in the United Kingdom. Steering Committee and members of the National Audit of Acute Upper Gastrointestinal Haemorrhage* // BMJ. — 1995. — 311. — 222-6.
4. Lin H.J., Wang K. et al. *Heater probe thermocoagulation and multipolar electrocoagulation for arrest of peptic ulcer bleeding. A prospective, randomized comparative trial* // J. Clin. Gastroenterol. — 1995. — 21. — 99-102.
5. Laine L. *Multipolar electrocoagulation versus injection therapy in the treatment of bleeding peptic ulcers. A prospective, randomized trial* // Gastroenterology. — 1990. — 99. — 1303-6.
6. Besancon M., Simon A. et al. *Sites of reaction of the gastric H, K-ATPase with extracytoplasmic thiol reagents* // J. Biol. Chem. — 1997. — 272. — 22438-46.
7. Katashima M., Yamamoto K. et al. *Comparative pharmacokinetic/pharmacodynamic analysis of proton pump inhibitors omeprazole, lansoprazole and pantoprazole, in humans* // Eur. J. Drug. Metab. Pharmacokinet. — 1998. — 23. — 19-26.