

МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ
ВІННИЦЬКИЙ НАЦІОНАЛЬНИЙ МЕДИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ
ім. М.І. ПИРОГОВА

Кваліфікаційна наукова
робота на правах рукопису

ГМОШИНСЬКИЙ МИКОЛА ВОЛОДИМИРОВИЧ

УДК 616.33-005.1+616.342-002.4-089:616.379-008.64

Дисертація

**ОСОБЛИВІСТЬ ПЕРЕБІГУ ТА ЕФЕКТИВНІСТЬ ЛІКУВАННЯ
ВИРАЗКОВИХ ГАСТРОДУОДЕНАЛЬНИХ КРОВОТЕЧ НА ФОНІ
КОМОРБІДНОГО ЦУКРОВОГО ДІАБЕТУ**

22 «Охорона здоров'я»

222 «Медицина»

Подається на здобуття наукового ступеня доктора філософії.

Дисертація містить результати власних досліджень. Використання ідей, результатів і текстів інших авторів мають посилання на відповідне джерело.

_____ М.В. Гмошинський

Науковий керівник: доктор медичних наук, професор Володимир ШАПРИНСЬКИЙ

Вінниця – 2025

АНОТАЦІЯ

Гмошинський М.В. Особливості перебігу та ефективність лікування виразкових гастродуоденальних кровотеч на фоні коморбідного цукрового діабету. – Кваліфікаційна наукова праця на правах рукопису.

Дисертація на здобуття ступеня доктора філософії з галузі знань 22 «Охорона здоров'я» за спеціальністю 222 – «Медицина». – Вінницький національний медичний університет ім. М.І. Пирогова МОЗ України, Вінниця, 2025.

Дисертаційна робота містить теоретичне обґрунтування й пропозиції щодо практичного вирішення важливого науково-практичного завдання – покращення ефективності лікування виразкових гастродуоденальних кровотеч у хворих на коморбідний цукровий діабет шляхом встановлення прогностичних критеріїв вуглеводного метаболізму та адсорбційно-реологічного стану слизової оболонки шлунка.

Клінічне дослідження засноване на ретроспективному та проспективному аналізі 1392 хворих з пептичними виразками шлунка і дванадцятипалої кишки, які розподілені на основну групу із шлунково-кишковими кровотечами (1261 пацієнт) та групу порівняння (131 хворий) без кровотеч. Контрольну групу умовно склали 30 осіб (здорових людей). Кожна з груп хворих була розподілена на підгрупи з виразками шлунка а/або виразками дванадцятипалої кишки, а також за наявності або відсутності коморбідного цукрового діабету. Серед обстежених хворих було 986 (70,8%) чоловіків та 406 (29,2%) жінок віком від 14 до 90 років (у середньому $51,2 \pm 0,39$ років). 949 (68,2%) пацієнтів страждали на ВДПК, 347 (24,9%) – ВШ, 96 (6,9%) – ВШ та ВДПК, тобто співвідношення ВДПК:ВШ:ВШ+ВДПК становило 10:4:1. Основну групу хворих склали 896 (71,1%) чоловіків та 365 (29,0%) жінок відповідно у віці $49,0 \pm 0,53$ років та $56,6 \pm 0,85$ років ($t=7,75$, $p<0,001$). Довготривалість захворювання дорівнювала $6,2 \pm 0,28$ років ($6,5 \pm 0,34$ років $5,4 \pm 0,49$ років; $t=1,78$, $p=0,075$). Вперше дебютувало з гастродуоденальною кровотечею в 490 (38,9%) випадках, достовірно частіше ($t=12,88$, $p<0,001$) у жінок (відповідно у 35,7% від числа чоловіків і у 46,6% жінок).

Усі пацієнти з коморбідною патологією були розподілені на 8 груп: з серцево-судинними захворюваннями (63,4%), з ЦД типу 2 (26,9%), з хворобами опорно-рухового апарату (15,5%), системи дихання (14,4%), травлення та печінки (11,7%) та сечовиділення (4,8%), з пухлинами (3,0%) та захворюваннями системи кровотворення (1,3%). При коморбідній патології достовірно (на 8%) були вищі показники ВІ ($t=1,98$, $p=0,048$), на 7% Ра ($t=5,57$, $p<0,001$), на 11% VB ($t= 3,44$, $p=0,001$), на 37% обсягу ВШ ($t=3,27$, $p=0,001$), на 12% обсягу ВДПК ($t=3,80$, $p<0,001$). За результатами виконаного багатофакторного дисперсійного аналізу Вілкоксона-Рао, наявність і характер коморбідної патології значно впливає на характер перебігу гастродуоденальних пептичних виразок ($WR=8,52$, $p<0,001$) і кровотеч цієї ділянки ($WR=9,08$, $p<0,001$). Однофакторний дисперсійний аналіз показав достовірний вплив коморбідних захворювань на перенесені шлунково-кишкові кровотечі в минулому ($D=8,44$, $p=0,004$), показники WI ($D= 2,19$, $p=0,007$) та ВІ ($D=2, 87$ $p=0,022$). З показником ВІ має місце прямий непараметричний кореляційний зв'язок Кендала ($\tau=+0,058$, $p=0,001$). Локалізація виразки на передній стінці 12-палої кишки тісно пов'язана з наявністю коморбідних захворювань системи травлення та печінки ($D=6,29$, $p=0,012$), на задній стінці – із серцево-судинними захворюваннями ($D=7,44$, $p=0,007$), у нисхідному відділі ДПК – із хворобами системи сечовиділення ($D=3,99$, $p=0,046$). Виникнення рецидивів кровотеч та летальний результат достовірно пов'язані з патологією респіраторної системи (відповідно $D=8,02$, $p=0,005$ та $D=57,32$, $p<0,001$) та наявністю коморбідного ЦД ($D=8,64$, $p=0,003$ та $D=12,53$, $p<0,001$). Крім того, на повторні кровотечі з пептичних гастродуоденальних виразок впливає наявність у хворих ожиріння ($D=4,14$, $p=0,042$), а на смерть хворих – патологія серцево-судинної системи ($D=12,99$, $p<0,001$) та пухлинного процесу ($D = 3,97$, $p = 0,047$).

Отже, коморбідна патологія, яка найчастіше зустрічається у жінок та хворих з симпатотонічним типом ВНС, є фактором ризику несприятливого перебігу гастродуоденальних кровотеч у хворих з пептичними виразками і впливає на параметри гемодинаміки, розміри та локалізацію ВШ/ВДПК. ЦД типу 2

діагностовано у 215 хворих (17,1% від загального числа хворих з гастродуоденальними кровотечами та у 26,9% від числа пацієнтів з коморбідною патологією), які включені до основної групи. Встановлено вплив тяжкості ЦД на тяжкість перебігу пептичних виразок, що продемонстрував однофакторний дисперсійний аналіз ($D=3,87$, $p<0,001$). Однофакторний дисперсійний аналіз продемонстрував достовірний вплив тяжкості коморбідного ЦД на локалізацію ВШ у кардіальному відділі ($D=5,62$, $p=0,020$), передній його стінці ($D=3,86$, $p=0,048$) і на параметри обсягів гастрорульцераций ($D=2,89$, $p=0,041$). У хворих з коморбідним ЦД у 6,5 рази частіше страждають на виразки у вихідному відділі шлунка ($\chi^2=5,71$, $p=0,017$) та у 4,3 рази ознаки рефлюкsezофагіту ($\chi^2=9,39$, $p=0,002$), але в 2,4 рази рідше мало місце виразка кардії ($\chi^2=4,47$, $p=0,035$).

При гістологічному дослідженні гастробіоптатів виявлено у 64,1% хворих, наявність фібрину в залозах – у 70,2%, зниження висоти епітеліоцитів – у 45,8%, нейтрофільну інфільтрацію – у 68,7%, зменшення глибини шлункових ямок – у 48,9%, зміни конфігурації епітеліоцитів – у 64,1%, клітинну запальну інфільтрацію – у 97,0%, потовщення шлункових валиків – у 61,1%, лімфоплазмочитарну інфільтрацію – у 98,5%. Показник НІ в основній групі склав $1,73\pm0,235$ о.е., а в групі порівняння він був на меншому $\frac{1}{4}$ ($1,11\pm0,117$; $t=2,39$, $p=0,020$). Коморбідний ЦД впливає на частоту тілець Русселя ($D=3,05$, $p=0,035$) та наявність фібрину в залозах ($D=2,79$, $p=0,048$). Ці показники в основній групі були частіше виявлені відповідно на 61% ($\chi^2=6,01$, $p=0,014$) та 42% ($\chi^2=4,06$, $p=0,044$), а крім сказаного ЦД супроводжувався вдвічі частіше виявленням зменшення глибини шлункових ямок ($\chi^2=7,12$, $p=0,008$) та на 63% клітинної запальної інфільтрації ($\chi^2=7,73$, $p=0,005$).

Отже, коморбідний ЦД збільшує тяжкість перебігу гастродуоденальних виразок, ступінь вираженості гістологічних ознак змін слизової оболонки шлунка, підвищує частоту НР-носійства та порушень адсорбційно-реологічних властивостей ШС.

Середні показники вуглеводного обміну у хворих з геморагічними шоком і без такого мало відрізняються між собою і не впливали на частоту рецидивів

гастродуоденальних кровотеч, однак рівні Gl і NaGl впливають на летальність хворих $\tau=5,56$, $p=0,019$ та $D=8,35$, $p<0,001$). Від ступеня важкості ЦД залежить частота рецидивів кровотеч ($D=23,06$, $p<0,001$), і число смертей ($D=7,21$, $p=0,008$).

Серед 1261 хворих на гастродуоденальні кровотечі «вегетативний паспорт» ваготоніка (BT) мали 51 (4,0%) особа, симпатотоніка (СТ) – 692 (54,9), ейтоніка (ЕТ) – 518 (41,1%), тобто співвідношення BT:СТ:ЕТ становило 1:14:10.

За результатами виконаного багатофакторного аналізу Уїлкоксона-Рао, стан ВНС впливає на інтегральні ендоскопічні ознаки ВШ ($WR=6,93$, $p<0,001$) та ВК ($WR=8,02$, $p<0,001$). Як свідчать однофакторний дисперсійний і непараметричний кореляційний аналіз Кендала, встановлений зворотний зв'язок з показником VI об'єму ВЖ (відповідно $D=1,39$, $p=0,012$ та $\tau=-0,161$, $p<0,001$) та ВДПК ($D=1,46$, $p=0,005$ і $\tau=-0,054$, $p=0,015$), кількості дуоденальних ульceraцій ($D=1,62$, $p=0,001$; $\tau=-0,131$, $p<0,001$), ступеня важкості коморбідного ЦД ($D=1,30$, $p=$; $\tau=-0,051$, $p=0,006$).

З урахуванням ВМ ВК зв'язків гастродуоденальних кровотеч із коморбідним ЦД ми проаналізували параметри вуглеводного обміну у хворих із різними типами ВНС. Встановлено, що рівень HbA1c у групі BT був достовірно (на 31%) більшим порівняно з СТ, становлячи відповідно $10,1\pm0,69\%$ та $7,7\pm0,23\%$ ($t=2,48$, $p=0,014$). У BT відзначені також вищі показники Ins (на 55%) та НОМА (на 57%), але достовірність відмінностей із групою СТ була відсутня. «Вегетативний паспорт» хворих не мав достовірного впливу на показник VI ($D=0,68$, $p=0,411$) та частоту розвитку геморагічного шоку ($D=0,36$, $p=0,551$). При цьому тривалість шлунково-кишкової кровотечі у групі СТ була на 15 годин більшою, ніж у BT, становлячи $49,8\pm1,88$ та $34,3\pm5,49$ годин ($t=2,19$, $p=0,029$). Таким чином, співвідношення BT:СТ:ЕТ при гастродуоденальних виразкових кровотечах склало 1:14:10, тоді як у популяції здорових людей воно було 1:2:8, при цьому «вегетативний паспорт» хворих і рівень VI впливали на інтегральні ендоскопічні ознаки та такі показники, як розміри і локалізація ВШ і ВДПК, число ЯК в одного обстеженого, тяжкість перебігу коморбідного ЦД, розвиток рефлюкsezофагіту, число рецидивів кровотеч і виживання хворих (гірше у СТ), а BT характеризувалися більшою частотою підтікання крові по стінках виразок, некрозом та геморагіями на їхньому дні.

Ендоскопічний гемостаз (ЕГ) був проведений 319 хворим на виразкові гастродуоденальні кровотечі на тлі проведення гемостатичної медикаментозної терапії. До групи порівняння увійшли 623 хворих, які отримували лише медикаментозне лікування. ЕГ проводили у 294 (92,2%) хворих з ін'єкційним введенням у краї виразки адреналіну та спирт-новокаїнової суміші, а у 25 (7,8%) – з використанням розпилення N-бутил-2-акрилату. При екстреній фіброгастродуоденоскопії струминна виразкова кровотеча встановлена в 10 (1,1%) випадках, підтікання крові по стінках виразок – у 77 (8,2%), червоний потік крові – у 86 (9,1%), темний потік крові – у 81 (8,6%), некроз на дні виразки – у 23 (2,4%), геморагії – у 105 (11,2%), відкладення фібрину – у 188 (20,2%). Геморагічний шок діагностовано у 83 (8,9%) хворих. В основній групі в 4,4 разу частіше визначали струменеву кровотечу ($\chi^2=5,86$, $p=0,016$), але у 3,6 разу рідше виявляли ознаки некрозу дно виразки ($\chi^2=4,56$, $p=0,033$). Крім того, у хворих, які зазнали ЕГ в 3,1 рази частіше діагностували дуоденогастральний рефлюкс ($2=5,96$, $p=0,015$) і достовірно на 10% деформації цибулин 12-палої кишки ($2=5,00$, $p=0,025$). Додатковий ЕГ суттєво підвищує ефективність медикаментозної гемостатичної терапії, включаючи такі критерії, як кількість рецидивів кровотеч та летальність хворих. Фактором ризику незадовільних результатів лікування та поганого виживання є коморбідний ЦД. Показник інсулінорезистентності має прогностичну значущість.

Прооперовано 319 хворих на виразкові гастродуоденальні кровотечі. Коморбідний ЦД діагностований у 48 (15,1%) хворих основної групи та 109 (17,5%) групи порівняння (відмінності недостовірні; $\chi^2=0,91$, $p=0,340$). 32 (10,0%) хворих було прооперовано на висоті кровотечі, 103 (32,3%) – на тлі рецидиву шлунково-кишкової кровотечі, а серед хворих на ЦД – відповідно 10 (31,3%) та 19 (18,5%) осіб. Виразкові кровотечі у минулому спостерігалися у 182 (19,3%) випадках (в основній групі) – у 68 (21,3%), а раніше оперативні втручання щодо кровотеч були виконані 15 (1,6%) хворим (в основній групі) – 4 (1,3%). Висічення виразки проведено 115 (36,1%) хворим, 16 (5,0%) при виконанні одночасної селективної проксимальної ваготомії (СПВ), 147 (46,1%) хворим здійснено резекцію за

Більротом-1, 11 (3,5%) – за Більротом-2, 28 (8,8%) – за Шмідденом-Шемакером, 11 (3,5%) – за Макі-Шалімовим, 5 (1,6%) – клиноподібна сегментарна резекція, 4 (1,3%) – пілоропластика за Джадду-Танаке, 3 (0,9%) – гастродуоденопластика за Баррі-Хіллом. В результаті проведених досліджень встановлено, що у хворих з ЦД при хірургічному лікуванні гастродуоденальних виразкових кровотеч операціями вибору є резекція за Більротом-1, висічення виразок із СПВ та пластика за Баррі-Хіллом, а за відсутності ЦД – резекції за Більротом - 1 і за Макі-Шалімовим. Померли 8 (2,5%) хворих після проведених хірургічних операцій та 20 (3,2%) у групі порівняння (відмінності недостовірні; $\chi^2 = 0,36$, $p = 0,548$). Коморбідний ЦД є фактором ризику несприятливого перебігу виразкових гастродуоденальних кровотеч. Так, якщо на тлі ЦД померли 7 (14,6%) пацієнтів, то без такої патології – лише 1 (0,4%) хворий ($\chi^2 = 33,7$, $p < 0,001$). Отже, смерть у цій групі констатована у 36,5 разів рідше. Як свідчить дисперсійний аналіз, летальність при гастродуоденальних кровотечах визначається ступенем важкості ЦД ($D = 15,86$, $p < 0,001$) та рівнем глікемії ($D = 19,33$, $p < 0,001$).

Ключові слова: виразкова хвороба шлунка, виразкова хвороба дванадцятипалої кишки, кровотеча, рецидив кровотечі, ендоскопічний гемостаз, консервативне лікування, оперативне лікування, передопераційний період, післяопераційний період, хірургічні доступи, органи черевної порожнини, цукровий діабет, коморбідна патологія.

ANNOTATION

Hmoshynskyi M.V. Peculiarities of the course and effectiveness of treatment of gastroduodenal ulcer bleedings on the background of comorbid diabetes mellitus. – Qualifying scientific work on the rights of the manuscript.

Dissertation for the degree of Doctor of Philosophy in the field of knowledge 22 «Health Care», specialty 222 - «Medicine». – National Pirogov Memorial Medical University, Vinnytsia, Ministry of Health of Ukraine, Vinnytsia, 2025.

The dissertation contains theoretical justification and proposals for a practical solution to an important scientific and practical problem – improving the effectiveness of the treatment of gastroduodenal ulcer bleedings in patients with comorbid diabetes mellitus by establishing prognostic criteria for carbohydrate metabolism and the adsorption-rheological state of the gastric mucosa.

The clinical study is based on a retrospective analysis of 1392 patients with peptic ulcers of the stomach and duodenum, who were divided into the main group with gastrointestinal bleeding (1261 patients) and the comparison group (131 patients) without bleeding. The control group conditionally consisted of 30 people (healthy people). Each of the groups of patients was divided into subgroups with gastric ulcers and/or duodenal ulcers, as well as the presence or absence of comorbid diabetes mellitus. Among the examined patients, there were 986 (70.8%) men and 406 (29.2%) women aged from 14 to 90 years (average 51.2 ± 0.39 years). 949 (68.2%) patients suffered from duodenal ulcer (DU), 347 (24.9%) – stomach ulcer (SU), 96 (6.9%) SU and DU, that is, the ratio DU:SU:SU+DU was 10:4:1. The main group of patients consisted of 896 (71.1%) men and 365 (29.0%) women, aged 49.0 ± 0.53 years and 56.6 ± 0.85 years, respectively ($t=7.75$, $p<0.001$). The duration of the disease was 6.2 ± 0.28 years (6.5 ± 0.34 years and 5.4 ± 0.49 years; $t=1.78$, $p=0.075$). Gastroduodenal bleeding first appeared in 490 (38.9%) cases, significantly more often ($\chi^2=12.88$, $p<0.001$) in women (respectively in 35.7% of men and 46.6% of women).

All patients with comorbid pathology were divided into 8 groups: with cardiovascular diseases (63.4%), with type 2 diabetes mellitus (26.9%), with diseases of the musculoskeletal system (15.5%), respiratory system (14.4%), digestion and liver

(11.7%) and urinary system (4.8%), with tumors (3.0%) and diseases of the hematopoietic system (1.3%). With comorbid pathology, BI indicators were significantly (by 8%) higher ($t=1.98$, $p=0.048$), by 7% Pa ($t=5.57$, $p<0.001$), by 11% VB ($t=3.44$, $p=0.001$), by 37% SU volume ($t=3.27$, $p=0.001$), by DU 12% volume ($t=3.80$, $p<0.001$). According to the results of the multivariate Wilcoxon-Rao analysis of variance, the presence and nature of comorbid pathology significantly affects the nature of the course of gastroduodenal peptic ulcers ($WR=8.52$, $p<0.001$) and bleeding in this area ($WR=9.08$, $p<0.001$). Univariate analysis of variance showed a significant effect of comorbid diseases on past gastrointestinal bleeding ($D=8.44$, $p=0.004$), WI ($D=2.19$, $p=0.007$) and BI ($D=2.87$, $p=0.022$) indices. There is a direct non-parametric Kendall correlation with the BI index ($\tau=+0.058$, $p=0.001$). The localization of the ulcer on the anterior wall of the duodenum is closely associated with the presence of comorbid diseases of the digestive system and liver ($D=6.29$, $p=0.012$), on the posterior wall – with cardiovascular diseases ($D=7.44$, $p=0.007$), in the descending duodenum – with diseases of the urinary system ($D=3.99$, $p=0.046$). The occurrence of recurrent bleeding and fatal outcome are significantly associated with pathology of the respiratory system ($D=8.02$, $p=0.005$ and $D=57.32$, $p<0.001$, respectively) and the presence of comorbid diabetes mellitus ($D=8.64$, $p=0.003$ and $D=12.53$, $p<0.001$). In addition, recurrent bleeding from peptic gastroduodenal ulcers is influenced by the presence of obesity in patients ($D=4.14$, $p=0.042$), and the death of patients is influenced by pathology of the cardiovascular system ($D=12.99$, $p<0.001$) and tumor process ($D=3.97$, $p=0.047$).

Therefore, comorbid pathology, which is most common in women and patients with sympathotonic type of ANS, is a risk factor for adverse course of gastroduodenal bleeding in patients with peptic ulcers and affects hemodynamic parameters, size and localization of SU/DU. Type 2 diabetes mellitus was diagnosed in 215 patients (17.1% of the total number of patients with gastroduodenal bleeding and 26.9% of the number of patients with comorbid pathology), who were included in the main group. The influence of the severity of diabetes mellitus on the severity of peptic ulcers was established, which was demonstrated by a univariate analysis of variance ($D=3.87$, $p<0.001$). Univariate analysis of variance demonstrated a significant effect of the severity of comorbid diabetes

mellitus on the localization of SU in the cardia ($D=5.62$, $p=0.020$), its anterior wall ($D=3.86$, $p=0.048$) and on the parameters of the volume of gastric ulcers ($D=2.89$, $p=0.041$). Patients with comorbid diabetes mellitus were 6.5 times more likely to suffer from ulcers in the gastric outlet region ($\chi^2=5.71$, $p=0.017$) and 4.3 times more likely to have signs of reflux esophagitis ($\chi^2=9.39$, $p=0.002$), but 2.4 times less likely to have a cardiac ulcer ($\chi^2=4.47$, $p=0.035$).

Histological examination of gastrobiopsies revealed in 64.1% of patients, the presence of fibrin in the glands – in 70.2%, a decrease in the height of epithelial cells – in 45.8%, neutrophilic infiltration – in 68.7%, a decrease in the depth of the gastric pits – in 48.9%, changes in the configuration of epithelial cells – in 64.1%, cellular inflammatory infiltration – in 97.0%, thickening of the gastric ridges – in 61.1%, lymphoplasmacytic infiltration – in 98.5%. The NI indicator in the main group was 1.73 ± 0.235 C.U., and in the comparison group it was $\frac{1}{4}$ lower (1.11 ± 0.117 ; $t=2.39$, $p=0.020$). Comorbid diabetes mellitus affects the frequency of Russel bodies ($D=3.05$, $p=0.035$) and the presence of fibrin in the glands ($D=2.79$, $p=0.048$). These indicators in the main group were more often detected by 61% ($\chi^2=6.01$, $p=0.014$) and 42% ($\chi^2=4.06$, $p=0.044$), respectively, and in addition to the above, diabetes mellitus was accompanied by twice as often by the detection of a decrease in the depth of the gastric pits ($\chi^2=7.12$, $p=0.008$) and by 63% by cellular inflammatory infiltration ($\chi^2=7.73$, $p=0.005$).

Therefore, comorbid diabetes mellitus increases the severity of gastroduodenal ulcers, the severity of histological signs of changes in the gastric mucosa, increases the frequency of HP-carriership and disorders of the adsorption-rheological properties of gastric juice.

The average indicators of carbohydrate metabolism in patients with and without hemorrhagic shock differ little from each other and did not affect the frequency of recurrence of gastroduodenal bleeding, however, the levels of Gl and NaGl affect the mortality of patients ($\tau=5.56$, $p=0.019$ and $D=8.35$, $p<0.001$). The frequency of

recurrence of bleeding ($D=23.06$, $p<0.001$) and the number of deaths ($D=7.21$, $p=0.008$) depend on the severity of diabetes mellitus.

Among 1261 patients with gastroduodenal bleeding, 51 (4.0%) people had a “vegetative passport” of vagotonic (VT), sympathotonic (ST) – 692 (54.9), eutonic (ET) – 518 (41.1%), that is the ratio of VT:ST:ET was 1:14:10.

According to the results of the Wilcoxon-Rao multivariate analysis, the state of the ANS affects the integral endoscopic signs of the upper respiratory tract ($WR=6.93$, $p<0.001$) and the lower respiratory tract ($WR=8.02$, $p<0.001$). As shown by the univariate and nonparametric Kendall correlation analysis, an inverse relationship was established with the index VI of the volume of the gastrointestinal tract (respectively $D=1.39$, $p=0.012$ and $\tau=-0.161$, $p<0.001$) and QOL ($D=1.46$, $p=0.005$ and $\tau=-0.054$, $p=0.015$), the number of duodenal ulcers ($D=1.62$, $p=0.001$; $\tau=-0.131$, $p<0.001$), and the severity of comorbid diabetes ($D=1.30$, $p=0.001$; $\tau=-0.051$, $p=0.006$).

Taking into account the relationship of gastroduodenal bleeding and comorbid diabetes mellitus, we analyzed the parameters of carbohydrate metabolism in patients with different types of ANS. It was found that the level of HbA1c in the VT group was significantly (by 31%) higher compared to the ST, being $10.1\pm0.69\%$ and $7.7\pm0.23\%$, respectively ($t=2.48$, $p=0.014$). In VT, higher Ins (by 55%) and NOMA (by 57%) were also noted, but there was no significant difference with the ST group. The “vegetative passport” of patients did not have a significant effect on the BI index ($D=0.68$, $p=0.411$) and the frequency of hemorrhagic shock ($D=0.36$, $p=0.551$). At the same time, the duration of gastrointestinal bleeding in the ST group was 15 hours longer than in the VT group, being 49.8 ± 1.88 and 34.3 ± 5.49 hours ($t=2.19$, $p=0.029$). Thus, the ratio of VT:ST:ET in gastroduodenal ulcer bleeding was 1:14:10, while in the population of healthy people it was 1:2:8, while the “vegetative passport” of patients and level VI influenced the integral endoscopic signs and such indicators as the size and localization of the SU and DU, the severity of the course of comorbid diabetes mellitus, the development of reflux esophagitis, the number of recurrent bleeding and survival of

patients (worse in ST), and VT was characterized by a higher frequency of blood leakage along the ulcer walls, necrosis and hemorrhages at their bottom.

Endoscopic hemostasis (EH) was performed in 319 patients with ulcerative gastroduodenal bleeding on the background of hemostatic drug therapy. The comparison group included 623 patients who received only drug treatment. EH was performed in 294 (92.2%) patients with injection of adrenaline and alcohol-novocaine mixture into the ulcer edges, and in 25 (7.8%) – with the use of N-butyl-2-acrylate spraying. During emergency fibrogastroduodenoscopy, jet ulcer bleeding was detected in 10 (1.1%) cases, blood seepage along the ulcer walls in 77 (8.2%), red blood flow in 86 (9.1%), dark blood flow in 81 (8.6%), necrosis at the bottom of the ulcer in 23 (2.4%), hemorrhage in 105 (11.2%), fibrin deposition in 188 (20.2%). Hemorrhagic shock was diagnosed in 83 (8.9%) patients. In the main group, jet bleeding was detected 4.4 times more often ($\chi^2=5.86$, $p=0.016$), but signs of ulcer bottom necrosis were detected 3.6 times less often ($\chi^2=4.56$, $p=0.033$). In addition, duodenogastric reflux was diagnosed 3.1 times more often in patients who underwent EH ($\chi^2=5.96$, $p=0.015$) and significantly by 10% deformation of the duodenal bulbs ($\chi^2=5.00$, $p=0.025$). Additional EH significantly increases the effectiveness of medical hemostatic therapy, including such criteria as the number of recurrent bleeding and mortality of patients. Comorbid diabetes mellitus is a risk factor for unsatisfactory treatment results and poor survival. The insulin resistance index has prognostic significance.

319 patients with ulcerative gastroduodenal bleeding were operated on. Comorbid diabetes mellitus was diagnosed in 48 (15.1%) patients in the main group and 109 (17.5%) in the comparison group (differences are not significant; $\chi^2=0.91$, $p=0.340$). 32 (10.0%) patients were operated on at the height of bleeding, 103 (32.3%) – against the background of recurrent gastrointestinal bleeding, and among patients with diabetes mellitus – 10 (31.3%) and 19 (18.5%) people, respectively. Ulcerative bleeding was observed in the past in 182 (19.3%) cases (in the main group – in 68 (21.3%), and previously surgical interventions for bleeding were performed in 15 (1.6%) patients (in the main group – 4 (1.3%). Ulcer excision was performed in 115 (36.1%) patients, 16 (5.0%) with simultaneous selective proximal vagotomy (SPV), 147 (46.1%) patients underwent

Billroth-1 resection, 11 (3.5%) – Billroth-2 resection, 28 (8.8%) – Schmidden-Shemaker, 11 (3.5%) – Maki-Shalimov, 5 (1.6%) – wedge-shaped segmental resection, 4 (1.3%) – pyloroplasty according to Jaddu-Tanake, 3 (0.9%) – Barry-Hill gastroduodenoplasty. As a result of the conducted studies, it was found that in patients with diabetes mellitus, the operations of choice for surgical treatment of gastroduodenal ulcer bleeding are Billroth-1 resection, excision of ulcers with SPV and Barry-Hill plastic surgery, and in the absence of diabetes mellitus – Billroth-1 and Mackie-Shalimov resections. 8 (2.5%) patients died after the surgical operations and 20 (3.2%) in the comparison group (differences are not significant; $\chi^2=0.36$, $p=0.548$). Comorbid diabetes mellitus is a risk factor for the unfavorable course of ulcerative gastroduodenal bleeding. Thus, if 7 (14.6%) patients died against the background of diabetes mellitus, then without such pathology – only 1 (0.4%) patient ($\chi^2=33.7$, $p < 0.001$). Therefore, death in this group was recorded 36.5 times less often. As shown by the analysis of variance, mortality in gastroduodenal bleeding is determined by the severity of diabetes mellitus ($D=15.86$, $p < 0.001$) and the level of glycemia ($D=19.33$, $p < 0.001$).

Keywords: gastric ulcer, duodenal ulcer, bleeding, recurrent bleeding, endoscopic hemostasis, conservative treatment, surgical treatment, preoperative period, postoperative period, surgical approaches, abdominal organs, diabetes mellitus, comorbid pathology.

СПИСОК ПУБЛІКАЦІЙ ЗДОБУВАЧА

Праці, в яких опубліковані основні наукові результати дисертації:

1. Синяченко, О.В., Гмошинский, М.В., Єрмолаєва, М.В., Пилипенко, В.В. (2018). Перебіг гастродуоденальних кровотеч при пептичних виразках у хворих із коморбідним цукровим діабетом. *Міжнародний ендокринологічний журнал*, 14(7), 650-654. (**Фахове видання України**). DOI: 10.22141/2224-0721.14.7.2018.148771
2. Синяченко, О.В., Гмошинский, М.В., Єрмолаєва, М.В., Пилипенко В.В. (2018). Роль коморбідної патології при виразкових гастродуоденальних кровотечах. *Буковинський медичний вісник*, 22-4(88), 107-112. (**Фахове видання України**). DOI: 10.24061/2413-0737.XXII.4.88.2018.94
3. Самойленко Г.Є., Гмошинский М.В., Синяченко О.В. (2018). Ефективність хірургічних методів лікування гастродуоденальних виразкових кровотеч на тлі коморбідного цукрового діабету. *Шпитальна хірургія. Журнал імені Л.Я. Ковальчука*, 4, 12-17. (**Фахове видання України**). DOI: 10.11603/2414-4533.2018.4.9708
4. Шапринський, В.О., Гмошинський, М.В., Тагеев, В.Р. (2024). Вплив цукрового діабету 2 типу на ефективність ендоскопічного гемостазу при кровотечах з пептичних гастродуоденальних виразок. *Харківська хірургічна школа*, 2-3(125-126), 36-39. (**Фахове видання України**). <https://doi.org/10.37699/2308-7005.2-3.2024.07>
5. Шапринський, В.О., Камінський, О.А., Гмошинський, М.В., Верба, М.А. (2024). Гастродуоденальні виразкові кровотечі у пацієнтів з коморбідними захворюваннями: особливості клінічного перебігу і тактики лікування. *Науковий вісник Ужгородського університету. Серія "Медицина"*, 2(70), 24-28. (**Фахове видання України**)
6. Шапринський, В.О., Камінський, О.А., Білошицький, В.Ф., Гмошинский М.В., Романчук, В.Д., Черниченко, О.І., Верба, М.А. (2024). Оцінка вибору методу гемостазу при гострих гастродуоденальних виразкових кровотечах, що спричинені

прийомом медикаментозних препаратів. *Шпитальна хірургія. Журнал імені Л.Я. Ковальчука*, 3, 28-32. (*Фахове видання України*). DOI 10.11603/2414-4533.2024.3.14921

Наукові праці, які засвідчують апробацію матеріалів:

7. Гмошинский Н.В., Синяченко О.В. Течение и эффективность лечения язвенных гастродуоденальных кровотечений на фоне сахарного диабета. *The 6th International youth conference "Perspectives of science and education"*, New York, USA, 14 грудня 2018 р., С. 17-23. (**Тези**)

8. Гмошинский Н.В., Синяченко О.В., Самойленко Г.Е. Эффективность эндоскопического гемостаза при гастродуоденальных язвенных кровотечениях: влияние коморбидного сахарного диабета. *Proceedings of articles the international scientific conference. Czech Republic, Karlovy Vary – Ukraine, Kyiv*, 21 грудня 2018 р., С. 6-13. (**Тези**)

9. Гмошинський М.В., Верзілов С.М., Синяченко Т.Ю., Тарасова В.І. Гемостаз гастродуоденальних кровотеч на тлі коморбідного цукрового діабету. *Матеріали науково-практичної конференції з міжнародною участю «Університетська клініка. Мультиморбідність і коморбідність у поліпрофільній лікарні»*, м. Харків, 14 березня 2019 р., С. 30-32. (**Тези**)

ЗМІСТ

АНОТАЦІЯ	2
ANNOTATION	8
ПЕРЕЛІК УМОВНИХ СКОРОЧЕНЬ	18
ВСТУП	20
РОЗДІЛ 1. ГАСТРОДУОДЕНАЛЬНІ КРОВОТЕЧІ ПРИ ПЕПТИЧНИХ ВИРАЗКАХ ШЛУНКУ І ДВНАДЦЯТИПАЛЬНОЇ КИШКИ НА ФОНІ КОМОРБІДНОГО ЦУКРОВОГО ДІАБЕТУ: ПОШИРЕНІСТЬ, КЛІНІКА, ПАТОГЕНЕЗ, ЛІКУВАННЯ (ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ)	
1.1. Поширеність та перебіг пептичних гастродуоденальних виразок	25
1.2. Пептичні гастродуоденальні виразки та коморбідна патологія	28
1.3. Гастродуоденальні виразки та коморбідний цукровий діабет	31
1.4. Роль гелікобактерної інфекції при пептичних гастродуоденальних виразках	33
1.5. Лікування гастродуоденальних виразкових кровотеч	34
РОЗДІЛ 2. МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ	
2.1. Характеристика обстежуваних хворих	41
2.2. Методи дослідження	47
РОЗДІЛ 3. КОМОРБІДНА ПАТОЛОГІЯ ПРИ ПЕПТИЧНИХ ВИРАЗКАХ ШЛУНКА ТА ДВНАДЦЯТИПАЛОЇ КИШКИ: РОЛЬ ЇЇ У ВИПАДКАХ ГАСТРОДУОДЕНАЛЬНИХ КРОВОТЕЧ	53

РОЗДІЛ 4. КЛІНІЧНИЙ ПЕРЕБІГ ПЕПТИЧНИХ ВИРАЗОК ТА ГАСТРОДУОДЕНАЛЬНИХ КРОВОТЕЧ У ХВОРИХ З КОМОРБІДНИМ ЦУКРОВИМ ДІАБЕТОМ

4.1. Клінічний перебіг пептичних гастродуоденальних виразок на фоні
коморбідного цукрового діабету 67

4.2. Перебіг гастродуоденальних кровотеч при пептичних виразках у
хворих з коморбідним цукровим діабетом 82

РОЗДІЛ 5. РОЛЬ ВЕГЕТАТИВНОЇ НЕРВОВОЇ СИСТЕМИ У ХВОРИХ З ПЕПТИЧНИМИ ВИРАЗКАМИ ШЛУНКА ТА ДВНАДЦЯТИПАЛЬНОЇ КИШКИ, УСКЛАДНЕНИХ КРОВОТЕЧАМИ 90

РОЗДІЛ 6. ЛІКУВАННЯ ГАСТРОДУОДЕНАЛЬНИХ КРОВОТЕЧ

6.1. Ендоскопічний гемостаз у хворих з гастродуоденальними
кровотечами на фоні коморбідного цукрового діабету 98

6.2. Хірургічні методи лікування гастродуоденальних кровотеч на фоні
коморбідного цукрового діабету 105

АНАЛІЗ ТА УЗАГАЛЬНЕННЯ РЕЗУЛЬТАТІВ ДОСЛІДЖЕННЯ 116

ВИСНОВКИ 130

ПРАКТИЧНІ РЕКОМЕНДАЦІЇ 132

СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ ЛІТЕРАТУРИ 133

ДОДАТКИ 168

ПЕРЕЛІК УМОВНИХ ПОЗНАЧЕНЬ, СИМВОЛІВ, ОДИНИЦЬ, СКОРОЧЕНЬ І ТЕРМІНІВ

АТ	артеріальний тиск
ВШ	виразка шлунку
ВДПК	виразка 12-п кишки
ДПК	дванадцятипала кишка
ЦД	цукровий діабет
ВТ	ваготоніки
СТ	симпатотоніки
ЕТ	ейтоніки
ШС	шлунковий сік
τ	непараметричний критерій кореляції Кендалла
χ^2	непараметричний критерій відмінностей Макнемара-Фішера
BF	критерій однорідності дисперсії Брауна-Форсайта
BI	ступінь тяжкості виразкової кровотечі
CL	потужність лазерного випромінювання
CP	С-пептид
D	критерій однофакторного дисперсійного аналізу
DST	динамічний поверхневий натяг шлункового соку
EST	рівноважний (статичний) поверхневий натяг
Fwr	частота серцевих скорочень
Fwr/Ps	шоковий індекс Алговера-Буррі
Gl	глюкоза
HbA1/c	глікозильований гемоглобін
HOMA	ступінь інсулінорезистентності
HI	гістологічний індекс
INS	інсулін
M	середнє значення
Na _{Gl}	натрій-глікемічний критерій

p	вірогідність статистичного показника
Pa	середній артеріальний тиск
P _d	діастолічний артеріальний тиск
Pp	пульсовий артеріальний тиск
PPV	ступінь прогнозування результату
P _s	сistolічний артеріальний тиск
r	параметричний критерій кореляції Пірсона
SD	стандартне відхилення від середнього значення
SE	помилка середнього значення
SR _b	час релаксації крові
SR _j	час релаксації шлункового соку
St	метод Каплана-Мейєра
t	критерій відмінностей Стьюдента
VB	об'єм кровообігу
VE _b	модуль в'язкоеластичності крові
VE _j	модуль в'язкоеластичності шлункового соку
VI	індекс Кердо
VSI	індекс тяжкості вегетативних розладів
VVI	Сосудистый вегетативный индекс
WI	Тяжкість перебігу пептичних виразок шлунку та 12-палої кишки
WR	критерій багатофакторного аналізу Уїлкоксона-Рао

ВСТУП

Актуальність теми. За високим рівнем поширеності, медико-соціальним аспектам, економічним витратам на лікування, пептичні виразки шлунка (ВШ) і виразки дванадцятипалої кишки (ВДПК) входять до найбільш актуальних проблем сучасної медицини [27, 44, 160, 172]. Поширеність таких кровотеч досягає 170 випадків на 100 тис. дорослого населення за рік, а щорічна від них смертність – 15% [136, 179, 201, 231]. Гастродуоденальні виразки ускладнюються кровотечею у кожного п'ятого хворого [54], що визначає цю патологію як надзвичайно актуальну [53, 54, 77, 87]. Незважаючи на ранню діагностику джерела кровотеч, летальність протягом останніх років не змінюється та залишається досить високою, а значний її рівень визначається коморбідною патологією [72].

Цукровий діабет (ЦД) є незалежним фактором ризику розвитку ВШ та ВДПК [61, 78, 117, 125, 200], підвищує частоту ускладнень хірургічних операцій щодо пептичних ульceraцій гастродуоденальної зони [254]. У хворих з коморбідним ЦД, ВШ і ВДПК частіше ускладнюються кровотечами [203, 234, 250], підвищується на 40-50% смертність таких хворих [248]. Летальні наслідки від гастродуоденальних виразкових кровотеч при коморбідному ЦД спостерігаються у 2-3 рази частіше [68, 134, 190].

Спільність патогенетичних будов пептичних виразок та ЦД пов'язують зі зниженою продукцією гіпофізом мелатоніну [67, 178], дисбалансом системи оксидазотних синтетаз та гіперпродукцією прозапальних цитокінів [255]. Гелікобактерна (Hr) інфекція асоціюється з розвитком гастродуоденальних виразок у хворих на ЦД [124, 187], поширеність якого при позитивному тесті на наявність в організмі Hr достовірно вища [141, 189, 256].

ЦД є фактором ризику гостродуоденальних кровотеч та їх рецидивів після ЕГ [69, 132, 258], який вважається гарною альтернативою хірургічному лікуванню таких хворих [50, 87, 219]. Оперативні методи лікування кровотеч при ВШ та виразок ДПК дуже різноманітні, а наявність коморбідного ЦД потребує оптимізації хірургічної тактики [11, 24, 54, 92].

Отже, на сьогоднішній день залишається не вивченими питання впливу коморбідної патології та цукрового діабету на перебіг і рецидив гастроуденальних кровотеч, не досліджені зміни адсорбційно-реологічного стану слизової шлунку, роль коморбідного ЦД у оптимальному виборі ендоскопічного та хірургічного методів лікування.

Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами. Робота виконувалася у відповідності з планом НДР Вінницького національного медичного університету ім. М.І. Пирогова «Обґрунтування та розробка інноваційних методів діагностики, хірургічного лікування і профілактики ускладнень при захворюваннях і пораненнях органів грудної і черевної порожнини» (№ держреєстрації 0124U001265)

Мета дослідження: покращити ефективність лікування виразкових гастроуденальних кровотеч у хворих на коморбідний цукровий діабет шляхом встановлення прогностичних критеріїв вуглеводного метаболізму та адсорбційно-реологічного стану слизової оболонки шлунку.

Завдання дослідження.

1. Проаналізувати характер коморбідної патології у хворих на гастроуденальні кровотечі, зумовлені пептичними виразками, оцінити ступінь її впливу на кількість рецидивів після проведення лікувальних заходів та випадків летального наслідку.
2. Вивчити частоту коморбідного ЦД у хворих з пептичними виразками шлунка та дванадцятипалої кишки, ступінь впливу показників вуглеводного обміну на їх характер перебігу, носійство хелікобактерної інфекції та фізико-хімічні адсорбційно-реологічні властивості слизової оболонки шлунка
3. Встановити зв'язок із коморбідним ЦД клінічних проявів та тяжкістю гастроуденальних кровотеч при пептичних ВШ та ВДПК, вплив ЦД на кардіоваскулярні показники гемодинаміки та визначити прогностичні критерії параметрів вуглеводного обміну.
4. Встановити вплив типу вегетативної нервової системи на характер перебігу ВШ та ВДПК, роль «вегетативного паспорта» при гастроуденальних виразкових кровотечах у хворих на ЦД і без такої коморбідної патології.

5. Оцінити ефективність ендоскопічного гемостазу при виразкових гастродуоденальних кровотечах, значення коморбідного ЦД на результати лікувальних заходів.

6. Дослідити роль коморбідного ЦД у оптимальному виборі хірургічних методів лікування кровотеч при пептичних виразках, виділити прогностичні критерії показників вуглеводного обміну щодо подальшої ефективності оперативних втручань.

Об'єкт дослідження: гастродуоденальні виразкові кровотечі у хворих на ЦД.

Предмет дослідження: перебіг пептичних виразок ускладнених кровотечами на тлі коморбідної патології, вплив ЦД на клініко-ендоскопічні гастродуоденальні ознаки, гістологічні прояви ураження слизової оболонки шлунка та фізико-хімічний адсорбційно-реологічний стан слизової шлунка, ефективність ЕГ та роль коморбідного ЦД у рецидивах патологічного процесу та виживання хворих, інформативність прогностичних критеріїв показників вуглеводного метаболізму.

Методи дослідження: клінічний (анамнез, фізичне обстеження хворих, оцінка типів активності кровотечі, хвилинного об'єму крові – VB, периферичного судинного опору – VR, підрахунок індексів Алговера-Буррі, тяжкості кровотечі – VI, вегетативних розладів – V), морфологічний (дослідження тканин шлунка та дванадцятипалої кишки), бактеріоскопічний (вивчення в біоптатах слизової оболонки Нр), імуноферментний (визначення в сироватці крові антихелікобактерних антитіл), ендоскопічний, рентгенологічний, статистичний (регресійний, однофакторний та багатфакторний дисперсійний, параметричний та непараметричний кореляційний аналіз).

Наукова новизна отриманих результатів.

1. Науково доведено вплив параметрів вуглеводного обміну на гістологічні прояви слизової оболонки при виразковій хворобі шлунка і дванадцятипалої кишки.
2. Встановлено зв'язки найбільш інформативних прогностичних критеріїв вуглеводного метаболізму на гастродуоденальні кровотечі.

3. Уточнено дані про роль коморбідної патології на виникнення гастродуоденальних кровотеч
4. Вперше встановлені зміни адсорбційно реологічного стану шлункового соку (динамічний поверхневий натяг – DST, модуль в'язкоеластичності – VEj, поверхневу релаксацію – SRjідСДГД)
5. Доповнено наукові дані про вплив вегетативного паспорта (ваготоніки – VT, симпатотоніки – ST, ейтоніки – ET) на рецидиви кровотеч. Уточнено наукові дані про найбільш оптимальні методи хірургічного лікування гастродуоденальних кровотеч.

Практичне значення отриманих результатів. На підставі вивчення критеріїв вуглеводного метаболізму, а також змін адсорбційно-реолітичного стану слизової шлунка, розроблений алгоритм лікування пацієнтів зі шлунково-кишковими кровотечами. Уточнено показання до ендоскопічного гемостазу, а також до відкритих хірургічних втручань.

Основні положення і результати наукових досліджень дисертаційної роботи виражено в практичну діяльність хірургічних відділень лікувальних закладів в Кіровоградській області (м. Гайворон та м. Кропивницький), Донецькій області (м. Дружківка та м. Краматорськ).

Матеріали дослідження впроваджено у навчальний процес кафедри хірургічних дисциплін № 1 Донецького національного медичного університету.

Особистий внесок здобувача. Дисертаційна робота є особистою науковою працею здобувача. Автором сформульовано основні положення, висновки і практичні рекомендації. У наукових працях, що опубліковані в співавторстві, участь здобувача є визначальною і полягає у пошуку теоретичної бази і клініко-лабораторних досліджень, обробці і аналізі отриманих результатів. Разом з науковими керівником розроблено дизайн дослідження. Особисто проведенні патентно-інформаційний пошук, вивчені літературні джерела з проблеми, сформульована мета та завдання роботи, обстежені хворі з пептичними виразками шлунка та виразками дванадцятипалої кишки. Автор самостійно здійснював

методи ендоскопічного гемостазу при гастродуоденальних кровотечах, брав участь у хірургічних операціях або виконав їх самостійно.

Публікації. За темою дисертації опубліковано 9 наукових праць, з них 6 статей у наукових фахових виданнях України та 3 тези у матеріалах науково-практичних конеренцій, які проходили в Україні та за кордоном.

Структура і об'єм дисертації. Дисертацію викладено на 174 сторінках, складається з анотації, списку робіт здобувача за обраною темою, вступу, 6 розділів (у тому числі огляду літератури, матеріалів і методів, 4 розділів власних досліджень), узагальнення та аналізу отриманих результатів, висновків, практичних рекомендацій, списку використаних джерел літератури на 36 сторінках, який містить 265 найменування (75 кирилицею і 190 латиною), а також додатку. Роботу ілюстровано 32 таблицями і 46 рисунками.

РОЗДІЛ 1

ГАСТРОДУОДЕНАЛЬНІ КРОВОТЕЧІ ПРИ ПЕПТИЧНИХ ВИРАЗКАХ ШЛУНКУ ТА ДВНАДЦЯТИПАЛНОЇ КИШКИ НА ФОНІ КОМОРБІДНОГО ЦУКРОВОГО ДІАБЕТУ: ПОШИРЕНІСТЬ, КЛІНІКА, ПАТОГЕНЕЗ, ЛІКУВАННЯ (ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ)

1.1. Поширеність та клінічний перебіг пептичних гастродуоденальних виразок

За високим рівнем поширеності, медико-соціальним аспектам та економічним витратам на лікування пептичні виразки шлунка (ВШ) та 12-палої кишки (ВДПК) є одними з найбільш актуальних проблем сучасної медицини [160, 172]. У деяких регіонах земної кулі співвідношення пептичних ВШ та ВДПК становить 3:1, а в інших – розподіл частоти цих нозологій діаметрально протилежний [99].

Гастродуоденальні виразкові кровотечі і зараз належать до дуже частих причин смерті людей [136, 179, 201]. Поширеність таких кровотеч становить 40-170 випадків на 100 тис. дорослого населення за рік, а щорічна від них смертність – 5-15%, яка не має гендерних відмінностей [231]. Гастродуоденальні виразки ускладнюються кровотечею у 18-20% випадків [54]. Проблема шлунково-кишкових кровотеч залишається надзвичайно актуальною протягом поточного десятиліття [77, 87]. Незважаючи на ранню діагностику причин кровотеч, летальність протягом останніх років не змінюється і залишається досить високою, а значний її рівень обумовлений збільшенням загальної кількості хворих похилого віку з гастродуоденальними кровотечами, коли причина смерті обумовлена коморбідною патологією [72].

Поширеність гастродуоденальних кровотеч, за даними I. Budimir et al. [108], становить 126 на 100 тис населення із середнім віком хворих 66 років, з них 52% мали кровоточиву ВШ, 42% - ВДПК, 2% - ВШ+ВДПК і 4% - виразки виконаних хірургічних анастомозів. Як вважають P. Wander et al. [246], причинами кровотеч у

29% випадків є ВДПК, у 23% – ВШ, у 8% – поєднані ВШ+ВДПК. У дитячому віці основними причинами гастродуоденальних кровотеч є ВДПК, а у 13% випадків хвороба Меллорі-Вейса [192].

За останні роки захворюваність на пептичні виразки зменшилася, постійно вдосконалюються методи лікування гастродуоденальних кровотеч [21, 104], тим часом рівень летальних наслідків залишається високим, практично на одному рівні [129, 180, 185, 204, 206]. До причин смерті, що не пов'язані з виразковою кровотечею, належать гостра дихальна недостатність, гострий коронарний синдром, тяжкі порушення ритму серця, мозковий інсульт [106]. Іноді кровотеча однієї пептичної гастродуоденальної виразки відбувається одночасно з перфорацією іншої, особливо на початку захворювання [131].

Необхідно відзначити, що частота виразкових гастродуоденальних кровотеч прямо корелює зі ступенем забруднення ксенобіотиками місцевості, де проживають хворі, зокрема, важливим фактором є високий рівень токсичних полютантів в атмосфері [153, 236]. Підвищують частоту виразкових гастродуоденальних кровотеч такі значні природні катастрофи, як землетруси, що пов'язують із потужним психогенним стресовим впливом на організм пацієнтів, які страждають на ВШ і ВДПК, таких екзогенних факторів [144].

На сьогодні основним методом діагностики пептичних гастродуоденальних виразок є ендоскопічний [198, 216, 243]. Клінічна картина виразкових шлунково-кишкових кровотеч залежить від вираженості крововтрати та супутньої патології, а для діагностики та оптимального лікування необхідна стратифікація ризику. Ендоскопія дозволяє не тільки встановити локалізацію ділянки кровотечі, а й зробити лікувальні дії (наприклад, ін'єкційну терапію, термокоагуляцію, кліпування) [84]. М. Kato et al. [152] описали спосіб «провокаційної ендоскопії» для виявлення неясних ділянок гастродуоденальних кровотеч у хворих на ВШ та ВДПК.

Діагностична ендоскопія показана у всіх випадках підозри на гастродуоденальну кровотечу [86]. Ендоскопічні методи мають на меті: 1) визначити локалізацію джерела кровотечі та її основні характеристики;

2) провести ендоскопічний гемостаз у разі кровотечі, що триває; 3) спрогнозувати ризик рецидиву кровотечі та виконати його ендоскопічну профілактику. Типи активної кровотечі за інтенсивністю поділяються за Форестом [72]: ступінь I – активна пульсуюча кровотеча (Ia) або з просочуванням (Ib); IIa – помітно судину, що не кровоточить; IIb – тромб на дні виразки; IIc – забарвлене дно виразки; III – біле дно виразки. Найбільш виражені запальні зміни виявлені у слизовій оболонці антрального відділу шлунка, які корелювали з ознаками нестабільного гемостазу та великою крововтратою [80]. Здійснювати диференційну діагностику між кровотечами з пептичних ВШ та ВДПК та злоякісних новоутворень дозволяє метод емісійно-позитронної комп’ютерної томографії [232].

При гострих виразкових гастродуоденальних кровотечах суттєво змінюються показники імунного, цитокінового та антиоксидантного статусу [16]. Проведено імуногістохімічне дослідження з визначенням активності індукцйбельної NO-синтази у слизовій оболонці періульцерозної зони. У 27% від числа хворих встановлено виражену активність ферменту періульцерозної зони, у 40% випадків – при тяжкій крововтраті та у 50% – у разі нестабільного місцевого ЕГ та високого ризику розвитку рецидиву кровотечі [48]. В.Ф. Іванова та С.В. Костюкевич [36] за допомогою електронного мікроскопа JEM-100S вивчали реактивні зміни в плазматичних клітинах слизових оболонок органів травлення (у тому числі антральний відділ шлунку та дванадцятипалу кишку) хворих з різними патологіями системи травлення. У результаті проведеного дослідження вперше показані ультраструктурні зміни в плазмоцитах в період їх функціональної активності, пов’язаної з виробленням імуноглобулінів (антитіл) у відповідь на вплив антигенів, два способи відділення імуноглобулінових комплексів від плазматичних клітин, будова імуноглобулінових комплексів, що вільно розташовані у пухкій оболонці. В усіх обстежених хворих спостерігалось збільшення вмісту плазмоцитів, що активно функціонують.

Я.А. Накатіс та ін. [57] проаналізували результати діагностики та лікування пацієнтів з неуточненими шлунково-кишковими кровотечами за 8 років. Виявлено, що послідовне застосування капсульної та балон-асистованої ентероскопії

дозволяє покращити результати діагностики захворювань, що викликають кровотечі, вчасно встановити показання до оперативного втручання, виконати лікувальну допомогу мінімально-інвазивними (у тому числі ендоскопічними) методами, а також уникнути неясних ситуацій. Рецидиви гастродуоденальних кровотеч є причиною смерті 30-40% хворих на ВШ та ВДПК, що тісно пов'язано з локалізацією виразки та характером коморбідної патології [34].

1.2. Пептичні гастродуоденальні виразки та коморбідна патологія

До патологій, з якими пов'язані кровоточиві ВШ і ВДПК, відносять первинну та вторинну (симптоматичну) артеріальну гіпертензію [45, 46, 52], ішемічну хворобу серця [43, 66, 203], хронічне обструктивне захворювання легень [146, 225], ідіопатичний пневмофіброз [150], хронічну хворобу нирок [225, 247], остеоартрит [3, 6, 158], ревматоїдний артрит [149], подагру [165], псоріаз [257], аденому паращитоподібної залози з гіперпаратироїдизмом [143, 251], хронічний панкреатит [95], хронічні хвороби печінки [118, 176, 225], захворювання алергічного характеру [28], розлади кровотворення (тромбоцитопеніська пурпура Верльгофа, анемія Аддісона-Бірмера) та центральної нервової системи (хвороби Альцгеймера та Паркінсона) [4], ожиріння [115, 138] (підвищує гастроезофагеальний градієнт тиску [196]), алкоголізм [169], інфікування вірусом імунодефіциту людини та розгорнутий синдром набутого імунодефіциту [107].

Характер перебігу виразкових кровотеч тісно пов'язаний з коморбідною хронічною хворобою нирок, функція яких прогресивно погіршується паралельно з рівнем крововтрати [180]. У період прогресування хронічної хвороби нирок зростає ймовірність виникнення ураження верхнього відділу шлунково-кишкового тракту, що характеризується наявністю як ерозивних, так і виразкових уражень. Виявлено, що клінічна картина в умовах ниркової патології набуває своїх особливостей, обумовлених розмитістю абдомінального больового синдрому, частими диспептичними розладами ВШ і ВДПК [1]. Гастродуоденальні кровотечі за наявності хронічної хвороби нирок відрізняються досить частим рецидивом [171].

У свою чергу, ниркова недостатність нерідко поєднується з шлунково-кишковими кровотечами, причому, не тільки у хворих, які перебувають на гемодіалізі та отримували антикоагулянти [2, 73, 74 145, 173]. Гастродуоденальною кровотечею може починатися тромбоз ниркової артерії [249].

Крім хронічної хвороби нирок, рецидивам виразкових кровотеч та поганого ендоскопічного та медикаментозного гемостазу сприяють коморбідні хронічні обструктивні хвороби легень та захворювання печінки [223, 241]. У 35% від числа хворих з жовчнокам'яною хворобою, ускладненою обтураційною жовтяницею, спостерігаються пептичні ВШ та ВДПК, а у 8% спостережень виникають гастродуоденальні кровотечі [30]. Добре відомі випадки одночасних кровотеч з виразок та варикозних вен стравоходу при пептичних ВШ та ВДПК, коморбідних з цирозом печінки та гепатоцелюлярною карциномою [173, 208].

У хворих, які страждають на ВШ і ВДПК, наявний підвищений ризик ішемічного мозкового інсульту [135]. Іноді кровотеча з ВШ та ВДПК збігається у часі з таким порушенням мозкового кровообігу [114, 121], причому вищезазначене насамперед стосується хворих після перенесеної операції гастроанастомозу [116].

Наявність пептичних ВШ і ВДПК на тлі коморбідних запально-дегенеративних суглобових захворювань суттєво підвищує витрати на медикаментозне лікування і така патологія відноситься до факторів ризику гастродуоденальних кровотеч [118, 207]. При цьому фактором ризику виникнення кровотеч при гострих гастродуоденальних виразках є прийом нестероїдних протизапальних препаратів [5, 20, 22, 32, 122, 193, 238, 242], глюкокортикоїдних гормонів [111, 113, 211], імунодепресантів цитотоксичної дії [237] та бісфосфонатів при лікуванні остеопорозу [202], особливо їх поєднане застосування з антиагрегантами та антикоагулянтами [41].

У проксимальних відділах шлунково-кишкового тракту при різних варіантах антитромбоцитарної терапії не виявлено ендоскопічних та морфологічних відмінностей у змінах слизової оболонки шлунку та 12-палої кишки під впливом нестероїдних протизапальних та антиагрегантних препаратів [75, 252]. Низький ступінь ульцерогенності цих медикаментозних засобів є головною їхньою

фармацевтичною умовою [186]. Коксиби з групи інгібіторів циклооксигенази-2 меншою мірою є факторами ризику виразкових гастродуоденальних кровотеч [174].

Прогнознегативними факторами щодо життя хворих і рецидивів виразкових гастродуоденальних кровотеч є високі показники в крові лейкоцитів, активності аланінамінотрансферази та концентрації білірубину у випадках коморбідного хронічного гепатиту та цирозу печінки [188]. Гастродуоденальні кровотечі супроводжуються вираженням метаболічним алкалозом з гіпокаліємією, гіпохлоремією, гіпокальціємією та парадоксальною ацидурією [157].

Н.В. Ширинська та ін. [94] провели вивчення штамів *Hp* у слизовій оболонці шлунка у пацієнтів, які приймають нестероїдні протизапальні препарати (генотипування *Hp* здійснювали методом полімеразної ланцюгової реакції). У загальній структурі досліджуваних біоптатів найчастіше було ідентифіковано генотип *vac-A-s1/m1*, *sag-A* та *ise-A1* (20,6% випадків). Результати проведеного дослідження, незважаючи на деяку гетерогенність, свідчать про наявність статистично значимих відмінностей залежно від наявності ерозивно-виразкових змін та фактора прийому препаратів.

Нейрогенно-генетична теорія етіології та патогенезу пептичних ВШ і ВДПК дуже оптимально пояснює причинно-наслідкові зв'язки у хворих, допускаючи варіанти превалювання в тому чи іншому випадку фактору неврозу або місцевих генетичних факторів [40]. Однак лише поєднання нейрогенного фактора з генетично зміненою реактивністю гастродуоденальної системи (наявністю органу-мішені) стає причиною розвитку хронізації виразки. Теорія виникнення гастродуоденальних виразок як психосоматичної патології дозволяє розробити терапію із застосуванням препаратів з психокорегуючою дією. Оцінено динаміку психовегетативних розладів у хворих на ВДПК при поєднанні з артеріальною гіпертензією після гострої дуоденальної кровотечі під впливом навчання у школі коморбідної патології. У пацієнтів, які пройшли навчання, значення реактивної тривожності, нейротизму та вегетативної регуляції оптимізувалися раніше – через 3 місяці, а не через 6, як у ненавчених хворих [96].

Гастродуоденальні кровотечі при пептичних ВШ та ВДПК пов'язані з розладами вегетативної нервової системи (ВНС) [163]. Дослідження мікроциркуляції при рецидиві виразкової кровотечі свідчило про включення вегетативного компонента як централізації кровообігу, уповільнення кровотоку, перерозподілу формених елементів крові, які забезпечують оксигенацію крові [51, 175]. Зі збільшенням рівня глікозильованого гемоглобіну (HbA1c) спостерігалось підвищення або зниження їх концентрації. Носіння Нр більшою мірою притаманно ВТ [221]. О.В. Kosynskyi [161] було встановлено, що такі ускладнення пептичних виразок, як гастродуоденальні кровотечі, були тісно пов'язані зі змінами симпатичної ланки ВНС, а перфорація виразок спостерігалася в основному у хворих на ваготонік (ВТ). За даними А.Р. Mavlianov та ін. [182], поєднані ВШ+ВДПК характерні для ЕТ, а неускладнені виразки гастродуоденальних – для СТ. Рівень носійства Нр у хворих на ЦД прямо корелює з тяжкістю супутньої вегетативної невропатії [89].

1.3. Гастродуоденальні виразки та коморбідний ЦД

ЦД є незалежним фактором ризику розвитку ВШ та ВДПК [61, 78, 120, 125, 200], який підвищує частоту ускладнень хірургічних операцій щодо пептичних ульceraцій гастродуоденальної зони [254]. Підкреслимо, що хірургічне лікування ВШ та ВДПК покращує перебіг коморбідного ЦД [122, 123].

Слід зазначити, що у пацієнтів із супутнім ЦД, ВШ і ВДПК частіше відбуваються у вигляді кровотеч і перфорацій [203, 234, 250]. Коморбідний ЦД підвищує на 43% частоту гастродуоденальних виразкових кровотеч та на 44% смертність таких хворих протягом першого місяця [172]. Летальні наслідки від гастродуоденальних виразкових кровотеч при коморбідному ЦД спостерігаються у 2-3 рази частіше [134, 190].

Спільність патогенетичних побудов пептичних ВШ і ВДПК та ЦД пов'язують зі зниженою продукцією гіпофізом мелатоніну (N-ацетіо-5-метокситриптаміну) [178], дисбалансом системи оксидазотних синтетаз та

гіперпродукцією прозапальних цитокінів, що продемонстровано на хворих людях та експериментальних тварин (щурах лінії Вістар). Ще одним загальним фактором патогенезу ЦД та гастродуоденальних виразок є ендотеліальна дисфункція судин [195].

Не тільки ЦД, що розвинувся, посилює шлунково-кишкові кровотечі у хворих з пептичними ВШ і ВДПК, а й в минулому гіперглікемія, пов'язана з порушеннями метаболізму глюкози тканин [205]. Зауважимо, що після резекцій шлунка внаслідок пептичних виразок іноді розвивається не гіперглікемія, а пострезекційна гіпоглікемія [140, 191]. У підлітків з ожирінням коморбідні пептичні ВК виявлені в 6% випадків, причому встановлено кореляційний прямий зв'язок між масою тіла і гіперглікемією/гіперінсулінемією [59]. Метаболічний синдром з інсулінорезистентністю супроводжується порушеннями травної, всмоктувальної та моторної функції 12-палої кишки, функціональний стан якої пов'язаний із мікробіоцинозом тонкої кишки в цілому [14].

У так званих «діабетичних щурів» з моделлю пептичних гастродуоденальних виразок, індукованих вигодовуванням тварин метиндолом, призначення телмісартану (антагоніста рецепторів ангіотензину-2) викликає зменшення рівнів гіперглікемії та гіперінсулінемії, пригнічення активності та ядерного фактора, а також відновлення процесів перекисного окислення ліпідів, що сприяє загоєнню виразок [137]. В експерименті на щурах з ЦД та пептичними ВШ/ВДПК позитивний ефект щодо двох патологій досягається шляхом застосування екзендину-4 (глюкагонасоційованого пептиду 1) [119]. Подібною дією при пептичних виразках у хворих на ЦД має шлунковий цитопротекторний агент ребаміпід [200].

Концентрація нейтрофільних позаклітинних пасток у крові хворих на ЦД вище, ніж у донорів. Проведене дослідження дозволило припустити, що моніторинг концентрації нейтрофільних позаклітинних пасток у крові у поєднанні з оцінкою рівня HbA1c у пацієнтів із ЦД дозволить більш точно оцінювати ризик розвитку різних ускладнень при пептичних виразках, ступінь тяжкості захворювання та тривалість післяопераційного лікування [55].

1.4. Роль гелікобактерної інфекції при пептичних гастродуоденальних виразках

Helicobacter pylori є однією з найпоширеніших інфекцій людини [101, 127, 197, 217]. Існують дані, що кожен другий житель планети є носієм прихованої НР-інфекції [213, 222]. Інфікування цим мікроорганізмом зазвичай відбувається у дитячому віці і потім зберігається (частіше безсимптомно) протягом усього життя [214, 227]. За даними I.L.D.Basilio та ін. [103], з 759 біоптатів слизової оболонки шлунка та 12-палої кишки у 60% випадків встановлено присутність НР. Зазначене повною мірою стосувалося і частоти виявлення в сироватці крові IgG-протихелікобактерних антитіл [170].

Нр-інфекція асоціюється з розвитком гастродуоденальних виразок у хворих на ЦД [124, 187]. Позитивний тест на наявність в організмі Нр зареєстрований у 52% від кількості всієї популяції, а ЦД – у 8% з них, при цьому поширеність останнього у хворих на ВШ та ВДПК достовірно вища [141]. Серопозитивність хворих на ЦД за Нр становить 58% [256], а наявність інфекції реєструється на 93% частіше, ніж у загальній популяції, що прямо корелює з рівнями в крові фактора некрозу пухлини, маннозозв'язаного лектину та ліпопротеїну низької щільності. З хелікобактерною інфекцією у таких хворих тісно пов'язані генотипи rs1800450 AA та rs1800620 [189]. Разом з тим, існують дані, що зв'язок розвитку ЦД з хелікобактерною інфекцією відсутній [100] та ЦД ніяк не відбивається на ступені ерадикації Нр [98].

Інфікування Нр визначає не тільки розвиток гастродуоденальних пептичних виразок, а також ряд серцево-судинних, ендокринних, неврологічних, лімфопроліферативних та інших коморбідних з ВШ і ВДПК захворювань [79, 253]. Хелікобактерна інфекція при пептичних гастродуоденальних виразках сприяє їх злоякісності та розвитку злоякісних новоутворень інших локалізацій [97]. Хелікобактерна інфекція при ВШ та ВК сприяє формуванню інсулінорезистентності [18, 139] та коморбідної патології (маніфестний ЦД, серцево-судинні та неврологічні розлади, подагра, хвороби печінки, злоякісні

лімфоми та ін.) [212]. Зараження інфекцією Нр серед людей з метаболічним синдромом (інсулінорезистентністю) становить 52%, тоді як серед хворих на маніфестне ЦД 2-го типу – 11% [210]. Результати досліджень щодо ролі Нр у розвитку інсулінорезистентності дуже суперечливі, що диктує необхідність проведення подальших досліджень для уточнення особливостей впливу такої інфекції у формуванні різних компонентів метаболічного синдрому [83]. Частота Нр за наявності коморбідного ЦД вища, ніж при ВШ та ВДПК без такої ендокринної патології, а також у хворих на ЦД без супутніх гастродуоденальних виразок [228, 240].

Наявність хелікобактерної інфекції при пептичних ВШ і ВДПК є фактором ризику гастродуоденальних кровотеч та їх рецидивів після ЕГ [132], а у випадках коморбідного ЦД це ускладнення пептичних виразок зустрічається частіше, ерадикація Нр пацієнтів [162, 234]. У хворих з порушенням моторики шлунка та 12-палої кишки частота позитивності захворювання по Нр у 2,4 рази вища [110]. Носіння Нр при ЦД становить 51%, а у хворих з діабетичним гастропарезом – у 75% [147]. Результати вивчення Нр-інфікованості в діагностиці та лікуванні інсулінорезистентності, у тому числі ЦД типу 2 з абдомінальним ожирінням та повним метаболічним синдромом, суперечливі та вимагають подальшого дослідження. Переважає думка, що Нр у хворих на ЦД має велику поширеність і прямо корелює з тривалістю захворювання, тяжкістю серцево-судинної патології, індексом маси тіла, артеріальним тиском, рівнем глюкози натще і вмістом у крові НbA1/c [89].

1.5. Лікування гастродуоденальних виразкових кровотеч

Медикаментозна терапія гастродуоденальних виразок (зокрема, використання інгібіторів протонної помпи [7, 33, 62, 194], але не інгібіторів серотонінових рецепторів [167] та антагоністів рецепторів гістаміну-2 [230]) сприяє в подальшому зниженню частоти виразкових кровотеч [60, 154, 218] та інших ускладнень ВШ/ВК [12, 220]. Виняток становить протекторна дія блокаторів

H₂-гістамінових рецепторів при використанні хворими ульцерогенних нестероїдних протизапальних препаратів [239].

Ген ABCB-1 кодує Р-глікопротеїн, що належить до сімейства ABC-транспортерів. Інгібітори протонної помпи є субстратами Р-глікопротеїну, а генетичний поліморфізм ABCB-1 C 3435T може впливати на їхню антисекреторну дію, а також на ефективність ерадикаційної терапії. Поліморфізм маркера C 3435T гена ABCB-1 має клінічне значення для розвитку виразкових гастродуоденальних кровотеч. У пацієнтів з кровоточивими ВШ/ВК відзначається висока поширеність поліморфізму C 3435T гена ABCB-1 [26].

Є.М. Єсєдов та Д.С. Акбієва [31] оцінили ефективність впливу схем ерадикаційної терапії на цитокіновий статус шлункового соку (ШС) у хворих з ВШ/ВК, асоційованими з Нр. Встановлено найбільш виражене зниження вмісту прозапальних цитокінів у ШС на фоні лікування (омепразол+кларитроміцин+амоксацилін). Аналіз вмісту прозапальних цитокінів (туморонекротичного фактора α , інтерлейкінів 1 β та 6) показав, що їх концентрація у всіх пацієнтів після проведеної медикаментозної терапії все-таки перевищувала норму, корелюючи зі ступенем обсіменіння Нр у слизовій оболонці гастродуоденальної зони. Зроблено висновок, що гелікобактерна інфекція на процеси запалення та виразки у слизовій оболонці шлунка та 12-палої кишки, можливо, крім інших механізмів, впливає через активацію прозапальних цитокінів у шлунковому соку. Неповна ерадикація Нр після лікування під час клініко-ендоскопічної ремісії у переважній більшості випадків супроводжувалася збереженням підвищеного рівня цитокінів у шлунковому соку, що могло бути однією з причин рецидиву захворювання.

Тому стає актуальним проведення досліджень щодо вивчення регіональних особливостей стійкості Нр до певних антибактеріальних препаратів з подальшою розробкою схем ерадикаційної терапії. Як і раніше, залишається ефективною квадротерапія з використанням препарату вісмуту, що дозволяє досягти гарних результатів. За останні роки було запропоновано кілька альтернативних схем

ерадикації Нр, таких як послідовна, супутня, гібридна терапії, що включають три антибактеріальних агенти [64].

Одним із найпрогресивніших методів лікування гастродуоденальних кровотеч при пептичних ВШ та ВДПК є ендоскопічна емболізація шлункових артерій [181, 244], яка відносно безпечна та високоефективна [177, 183, 184, 216]. Цей метод використовується як для дорослих хворих, так і для дітей [35, 105, 209]. Як вважають, К.Е. Lee et al. [168], ЕГ при гастродуоденальних виразкових кровотечах досягається у 90-95% випадків. Виконання такої процедури рекомендується при кровотечах, зумовлених ВШ і ВДПК, як метод першої лінії, що має відносно високу ефективність та малу кількість ускладнень, але за кількістю рецидивів кровотеч він поступається хірургічним [233].

Багаторазовий ЕГ вважається гарною альтернативою хірургічному лікуванню хворих на виразкові гастродуоденальні кровотечі [15, 50, 63]. Якщо серед оперованих хворих віком до 60 років летальність становила 14%, то після 60 років – 30%. Водночас впровадження у повсякденну практику ендоскопічних методів гемостазу сприяло зменшенню хірургічної активності майже у 6 разів [19, 42, 81].

Під впливом розбризкування N-бутил-2-ціаноакрилату і гістоакрилату на поверхню пептичних ВШ і ВДПК гемостаз досягається у переважної кількості хворих і лише в поодиноких випадках потрібно подальше хірургічне лікування хвороби [159, 245]. За даними S. Nur et al. [148], після виконання селективної емболізації кровоточивих ВШ та ВДПК N-бутил-2-ціаноакрилатом успішність процедури констатована у 70% випадків, летальність протягом першого місяця становила 0,7%. Під час ендоскопії для лікування виразкових гастродуоденальних кровотеч використовується порошковий гемоспрей ТС-325 (у 44% випадків як монотерапія) і у 98% від числа хворих досягнутий гемостаз, хоча через 3 дні у 43% і через 7 днів у 49% спостерігався рецидив підтікання з виразки крові. Відмінний ефект був констатований у 57% спостережень, смерть була – у 4% [112]. За даними R. Elwakil та ін. [134], рецидиви кровотеч після ЕГ констатовані у 6% випадків, а кожний третій хворий помер.

Методи ендоскопічної зупинки гастродуоденальної кровотечі розподіляються на 4 групи: фізичні, медикаментозні, механічні та комбіновані [9]. Серед фізичних методів найбільш поширеною є монополярна діатермокоагуляція, але дані про її ефективність є досить сумнівними [23]. Повторне застосування електрокоагуляції різко підвищує можливість рецидивів кровотечі. При використанні біполярної електрокоагуляції тимчасовий гемостаз досягається в 85-95% випадків, хоча рецидив кровотечі спостерігається у 19-34 від числа хворих, що пролікувалися. Ефективність лазерної коагуляції констатується у 85% пацієнтів, а рецидиви кровотеч мають місце у 8%. Недоліком цього методу є неможливість його застосування за наявності на дні виразки фіксованого згортка [85]. Для зупинки кровотечі та профілактики його рецидиву широко використовується аргоноплазмова коагуляція [87].

Рішення про проведення ендоскопічної терапії приймається на основі класифікації [58]: 1) F-I - кровотеча, що триває (F-IA - цівкою, F-IB - просочування кров'ю, F-IC - підтікання з щільно фіксованого згустку); 2) F-II – кровотеча, що зупинилася (F-IIA – «тромбована судина» (червона, чорна, біла), що виступає над поверхнею дефекту слизової оболонки, $d < 2$ мм, F-IIВ – фіксований згусток (червоний, чорний, білий), що виступає над поверхнею дефекту слизової оболонки, $d \geq 2$ мм, F-IIC – дрібні тромбовані судини («чорні точки»); 3) F-III – кровотеча відсутня, дефект під фібрином.

ЕГ проводиться з використанням одночасно 1-4 методів (ін'єкції адреналіну або склерозантів, застосування біологічного клею та гемостатичного порошку, термокоагуляція (термокаутеризація), біполярна, лазерна або радіочастотна коагуляція). До відносно нових методів належать ендокліпсування, ендолігування, аргоноплазмова коагуляція [72]. ВІШ та ВДПК з чистим дном мають низьку частоту рецидивів кровотечі та не потребують ендоскопічного гемостазу [87]. Вважають, що при виразкових гастродуоденальних кровотечах найефективніше застосування ендоскопічної коагуляції, механічного гемостазу шляхом кліпування та комбінованих методів, які сприяють зниженню загальної летальності до 4% [17]. Знайшло своє застосування ендоскопічне стентування при гастропарезі та

пилоричному виразковому стенозі [231]. Доповненнями ендоскопічного методу є теплова коагуляція та/або інтра- та периулькусні (параульцерозні) введення адреналіну [199]. Порівняно з хірургічними оперативними методами лікування виразкових кровотеч, вартість ЕГ у 4 рази менша, а летальність – у 5 разів [215].

Були проаналізовані результати процедури ЕГ при виразкових кровотечах у 5 європейських центрах у пацієнтів віком від 49 до 94 років (у середньому 74 роки) [229]. Співвідношення кровотеч із ВДПК і ВШ склало 5:1, а для лікування використовувався коагуляційний клей та склеротерапевтичний пінний гель. 30-денний рівень виживання склав 80%, а 3-річний – 72%, причому, ніхто з пацієнтів не помер від наступних кровотеч, хоча в 5% випадків мали місце їх рецидиви.

Під час використання методу множинної регресії, серед вивчених критеріїв показань до термінової ендоскопії при гастродуоденальній кровотечі (стать, вік, попередня терапія антиагрегантами та антикоагулянтами, рівень систолічного артеріального тиску, характер серцевого ритму, концентрації в крові гемоглобіну та інше) прогностично значущим виявився лише показник тривалості кровотечі [235]. Як критерії важкості гастродуоденальної кровотечі перед проведенням ЕГ зазвичай враховуються такі параметри: діаметр виразки більше 20 мм, кровотеча струменем, наявність геморагічного шоку, рівень $Hb < 9$ г/дл [166]. Серед усіх гастродуоденальних кровотеч на ВДПК припадало 42% випадків, у тому числі 5% померли. Інформативним прогностичним критерієм щодо виживання хворих був індекс Глазго-Більфорда, а щодо рецидивів кровотечі – індекс Рокелла [104, 109, 126].

Якщо ізольований ЕГ дає хороші результати у 80% випадків кровоплинних ВШ, то поєднаний з медикаментозною антикоагулянтною та антифібринолітичною терапією – у 98% [8, 258]. Раннє припинення антитромботичної терапії супроводжується зниженням виживання хворих [156, 226]. З медикаментозних паралельних методів ЕГ найбільше часто здійснюється введення у підслизовий шар розчину адреналіну, після чого зупинка кровотечі досягається в 80-95% випадків, а рецидиви кровотечі виникають приблизно у 15% від числа хворих. Слід зазначити, що з додатковому застосуванні гіпертонічного (10%) розчину хлористого натрію

дія адреналіну подовжується з допомогою тканинних ефектів гіперосмолярності. Ін'єкції етанолу (25% новокаїнова суміш) сприяє дегідратації та фіксації ураженої стінки судини та паравазальних тканин, що створює ефект вазоконстрикції та тромбозу (ефективність становить 95%, а число рецидивів – 25%) [87].

Аплікаційний гемостаз здійснюють за допомогою різноманітних клейових композицій, але їх застосування призводить до швидкої полімеризації та псування обладнання. Механізм дії ґрунтується на неспецифічній коагуляції білків крові, тоді як за наявності на дні виразки тромбованої судини, фіксованого згортка або солянокислого гематину призначення такого аплікаційного гемостазу не проводиться [85].

Протягом 7 днів після процедури ЕГ кровотеча з гастродуоденальних виразок спостерігається у 16% випадків, а у віддаленому періоді рецидиви кровотеч зареєстровані у 58% від числа пролікованих хворих [219]. Ускладнення такої процедури відзначаються у 6-8% від числа хворих на ВШ/ВДПК, серед яких вказується на рецидиви кровотечі (63-66%), порушення поверхні клею (4-5%), тромбоемболії у легені, головний мозок, селезінку (9-10%), Сепсис (0,5-1%) [119]. Відомий розвиток пневмонії після виконання ЕГ у хворих з виразковими гастродуодіальними кровотечами, частота якої прямо корелює з часом виконання ендоскопічної процедури [155].

При ВДПК і ВШ у відповідь пошкодження слизової оболонки організм у процесі саморегуляції задля збереження сталості внутрішнього середовища реагує утворенням біологічних резервуарів. У випадках декомпенсації та виснаження цих резервуарів необхідна метаболічна корекція, про що свідчать результати виконання превентивного ендоскопічного гемостазу при виразкових гастродуоденальних кровотечах у хворих з високим операційно-анестезіологічним ризиком [76].

Хірургічні методи лікування ВДПК і ВШ дуже різноманітні [11, 24, 53, 91, 92, 128, 164]. При цьому обґрунтовано активну хірургічну тактику у таких хворих [65, 93]. Не втратила значення додаткова селективна ваготомія [135, 250].

У літературі обговорюються можливі ускладнення у віддаленому періоді після таких хірургічних втручань [130, 151]. За даними F. Eisner та ін. [133],

найчастішим ускладненням ВДПК і ВШ є гастродуоденальні кровотечі (26-58 %) і лише у 1-17 % – перфорації виразок. При цьому у 77% випадків операції з приводу пептичних ВДПК і ВШ пов'язані з їх перфорацією, у 22% – з кровотечами та у 1% – зі стенозуванням [142]. Основною причиною релапаротомії після ушивання гастродуоденальної виразки, що кровоточить, була кровотеча з «дзеркальної виразки» [56].

Таким чином, ускладнення виразкової хвороби шлунку і дванадцятипалої кишки нерідко є з летальним наслідком. Проблема лікування шлунково-кишкових кровотеч залишається надзвичайно актуальною протягом останнього десятиліття, причому, незважаючи на ранню діагностику джерела кровотеч, летальність протягом останніх років не змінюється і залишається досить високою. До причин смерті, не пов'язаних з виразковою кровотечею, відноситься коморбідна патологія (цукровий діабет, гостра дихальна недостатність, гострий коронарний синдром, тяжкі порушення ритму серця, мозковий інсульт та ін.). ЦД є незалежним фактором ризику розвитку ВШ та ВДПК, що підвищує частоту виникнення кровотеч, а також ускладнень хірургічних операцій з приводу пептичних ульceraцій гастродуоденальної зони. В даний час основним методом діагностики пептичних ВДПК і ВШ та їх ускладнень є ендоскопічний гемостаз. Діагностична ендоскопія показана у всіх випадках підозри на гастродуоденальну кровотечу. Отже, на сьогоднішній день залишається не достатньо вивченим питання впливу коморбідної патології та цукрового діабету на перебіг і рецидив гастродуоденальних кровотеч, ступінь впливу вуглеводного метаболізму, адсорбційно-реолітичного стану слизової оболонки шлунка та ролі коморбідного цукрового діабету у оптимальному виборі ендоскопічного та хірургічного методів лікування.

Матеріали цього розділу висвітлені в роботах автора [22, 72]

РОЗДІЛ 2

МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ

2.1. Характеристика обстежених хворих

Хворі перебували на обстеженні та лікуванні у Донецькому міському центрі шлунково-кишкових кровотеч (клінічна лікарня №16), ЦМКЛ № 1 м. Краматорськ, КНП "ЦМКЛ" Дружківської міської ради, КНП "ОЛІЛ" м. Маріуполь, КНП "ЦМЛ" Гайворонської міської ради. Проведено ретроспективний аналіз 1392 хворих з пептичними ВШ та ВДПК, які випадковою вибіркою розподілені на основну групу із шлунково-кишковими кровотечами (1261 пацієнт) та групу порівняння (131 хворий) без кровотеч. Контрольну групу умовно здорових людей становили 30 осіб. Кожна з груп хворих була розподілена на підгрупи з ВШ а/або ВДПК, а також за наявності або відсутності коморбідного ЦД, що відображено на рис. 2.1.

У розробку не включали (критерій виключення) хворих на ЦД 1-го типу, які отримували нестероїдні протизапальні препарати, глюкокортикоїдні гормони, імунодепресанти цитотоксичної дії, бісфосфонати та антикоагулянти.

Серед обстежених хворих було 986 (70,8%) чоловіків та 406 (29,2%) жінок віком від 14 до 90 років (у середньому $51,2 \pm 0,39$ років). 949 (68,2%) пацієнтів страждали на ВДПК, 347 (24,9%) – ВШ, 96 (6,9%) – ВШ та ВДПК, тобто. співвідношення ВДПК:ВШ:ВШ+ВДПК становило 10:4:1. Основну групу хворих склали 896 (71,1%) чоловіків та 365 (29,0%) жінок відповідно у віці $49,0 \pm 0,53$ років та $56,6 \pm 0,85$ років ($t=7,75$, $p < 0,001$). Таким чином, жінки виявилися майже на 8 років старшими.

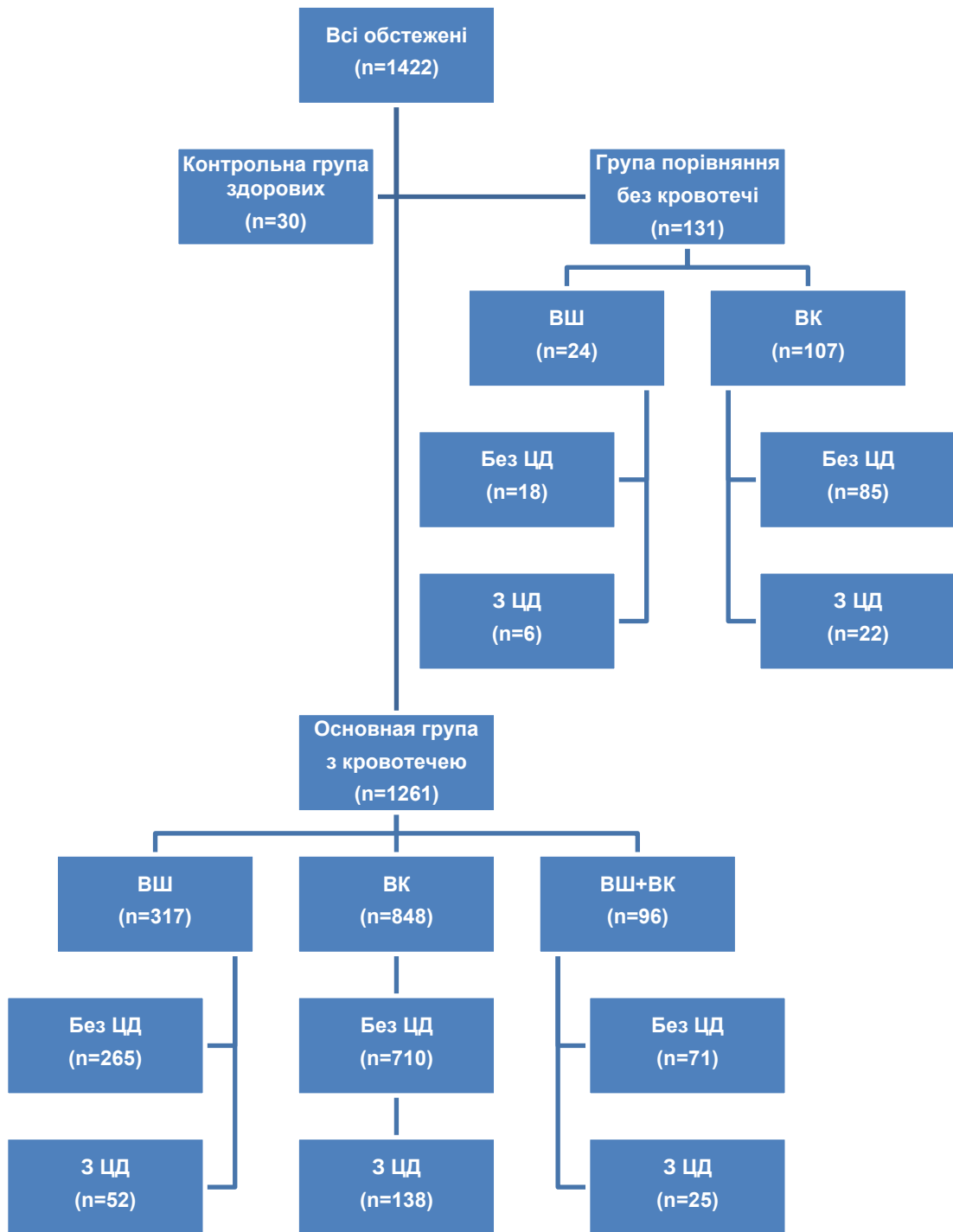


Рис. 2.1. Алгоритм розподілу обстежених осіб.

Тривалість клінічної маніфестації дорівнювала $6,2 \pm 0,28$ років ($6,5 \pm 0,34$ років $5,4 \pm 0,49$ років; $t=1,78$, $p=0,075$). Захворювання вперше дебютувало з гастродуоденальної кровотечі в 490 (38,9%) випадках, достовірно частіше ($2=12,88$, $p<0,001$) у жінок (відповідно у 35,7% від числа чоловіків і у 46,6% жінок) .

Розподіл чоловіків і жінок за частотою нозологій (рис. 2.2) мало відрізнявся між собою ($\chi^2=2,64$, $p=0,268$), а співвідношення ВДПК:ВШ:ВШ+ВДПК відповідно становило 11:4:1 і 6:2: 1.

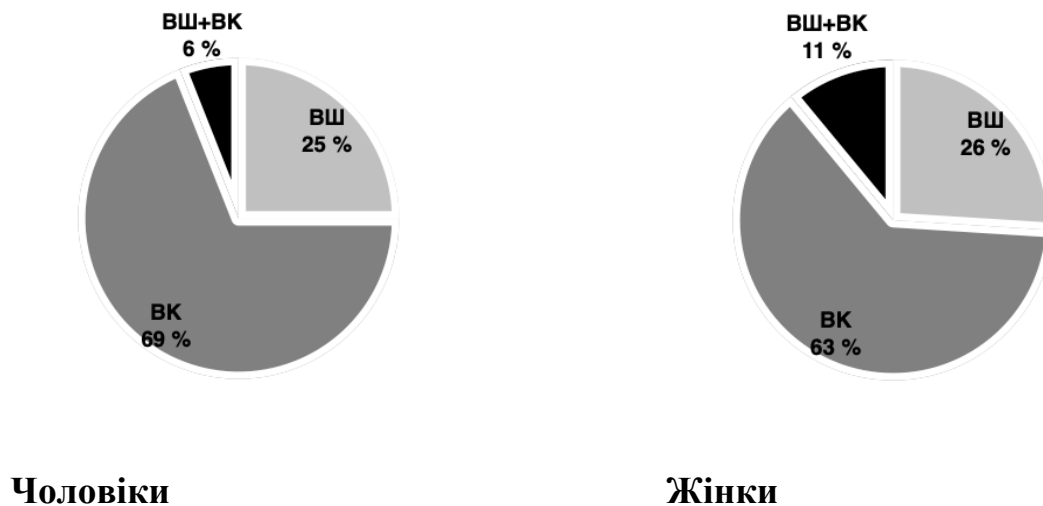


Рис. 2.2. Розподіл хворих основної групи різної статі за характером нозологій.

Гастродуоденальну кровотечу в минулому перенесли 228 (18,1%) хворих основної групи (17,0% чоловіків та 20,8% жінок; $\chi^2=2,61$, $p=0,107$). Кровотечі відзначені в 21,5% спостережень ВШ, в 36,4% ВДПК і в 42,1% ВДПК+ВШ. Операції минулого з приводу кровотеч перенесли 20 (1,6%) пацієнтів, з приводу перфорацій виразок – 91 (7,2%), з приводу виразкового стенозу – 10 (0,8%).

Як очевидно з табл. 2.1 раніше були прооперовані у зв'язку з пептичними гастродуоденальними виразками 98 (10,9%) чоловіків і 23 (6,3%) жінки. Статевий диморфізм стосувався частішого (в 2,4 рази) оперативного втручання у зв'язку з разковими перфораціями у чоловіків і більш рідкісного (у 2,3 рази) – щодо виразкового стенозування ($\chi^2=7,74$, $p=0,021$).

Ми не спостерігали випадків стенозу у хворих на ВДПК+ВШ. У свою чергу, для таких пацієнтів більшою мірою були характерні перфорації виразок (у 3,3 рази частіше в порівнянні з ВШ та в 1,6 раза – з ВДПК). Ці дані відбилися у табл. 2.2.

Таблиця 2.1

Частота причин оперативного втручання у минулому у хворих різної статі з пептичними гастродуоденальними виразками

Групи хворих	Все (абс.)	Причина оперативних втручань					
		кровотеча		перфорація		стеноз	
		абс.	%	абс.	%	абс.	%
Чоловіки	896	15	1,7	78	8,7	5	0,6
Жінки	265	5	1,4	13	3,6	5	1,4

Таблиця 2.2

Частота причин оперативного втручання у минулому у хворих на пептичні гастродуоденальні виразки різних нозологій

Групи хворих	Всі (абс.)	Причини оперативних втручань					
		кровотеча		перфорація		стеноз	
		абс.	%	абс.	%	абс.	%
ВШ	317	7	2,2	12	3,8	1	0,3
ВДПК	848	11	1,3	67	7,9	9	1,1
ВШ+ВДПК	96	2	2,1	12	12,5	-	-

WI серед усіх хворих основної групи склав $5,9 \pm 0,06$ у.о., при цьому мало відрізнявся у хворих чоловіків і жінок (відповідно $5,9 \pm 0,07$ у.о. та $5,8 \pm 0,12$ у.о.; Показник WI був найвищим при ВДПК ($8,2 \pm 0,27$ у.о.), менший – при ВШ+ВДПК ($6,2 \pm 0,06$ у.о.) та ще менший – при ВШ ($4,1 \pm 0,10$ у.о.), а відмінності у хворих на ВШ і ВДПК були високодостовірними ($t=17,82$, $p<0,001$).

Гемодинамічні та судинні показники у обстежених хворих на пептичні кровоточиві виразки представлені в табл. 2.3. Виявилося, що існують достовірні

відмінності у хворих на ВШ та ВДПК таких показників, як P_a ($t=2,33$, $p=0,020$), VB ($t=3,23$, $p=0,001$) та VI ($t=2,16$, $p=0,031$). Крім того, значення VB відрізняються у хворих на ВДПК і ВШ+ВДПК ($t=3,65$, $p<0,001$).

Таблиця 2.3

Гемодинамічні та судинні показники у обстежених хворих на пептичні кровоточиві виразки. ($M \pm SE$)

Показники	Групи хворих		
	ВШ (n=317)	ВДПК (n=848)	ВШ+ВДПК (n=96)
P_a , ммHg	95,1 $\pm$ 1,32	98,1 $\pm$ 0,64 *	95,6 $\pm$ 2,29
Fwr, абс/хв	91,3 $\pm$ 0,66	90,3 $\pm$ 0,41	92,0 $\pm$ 1,24
VB, дл/хв	47,9 $\pm$ 1,37	43,6 $\pm$ 0,62 *	52,8 $\pm$ 5,12 **
VR, дин $\times$ с $\times$ см ⁻⁵	1895,5 $\pm$ 62,57	1996,4 $\pm$ 26,16	1867,1 $\pm$ 74,06
VI, о.е.	6886,3 $\pm$ 216,44	7415,4 $\pm$ 126,40 *	6963,4 $\pm$ 371,23

Примітка:

1. * відмінності між аналогічними показниками у хворих з ВШ та ВДПК статистично достовірні ($p<0,05$);
2. ** відмінності між аналогічними показниками у хворих на ВДПК і ВШ+ВДПК статистично достовірні ($p<0,05$).

Кількість ВТ серед хворих основної групи становило 51 (4,0%) спостереження, СТ – 692 (54,9%), ЕТ – 518 (41,1%), що підтверджує значне превалювання СТ при ВШ та ВДПК. Розподіл хворих різних нозологій з «вегетативного паспорта» представлено на рис. 2.3, а окремої гастродуоденальної виразкової патології за типами ВНС – на рис. 2.4.

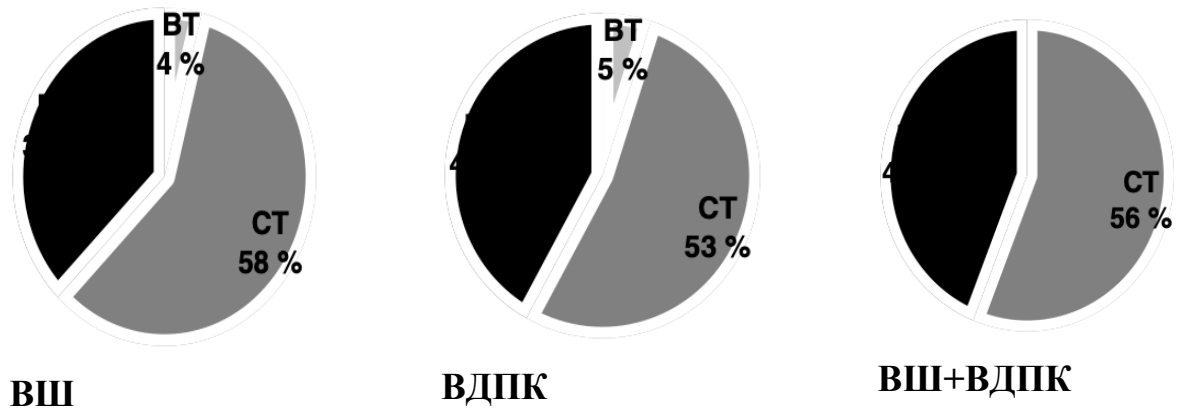


Рис. 2.3. Розподіл хворих з пептичними шлунководуоденальними виразками різних нозологій за «вегетативним паспортом».

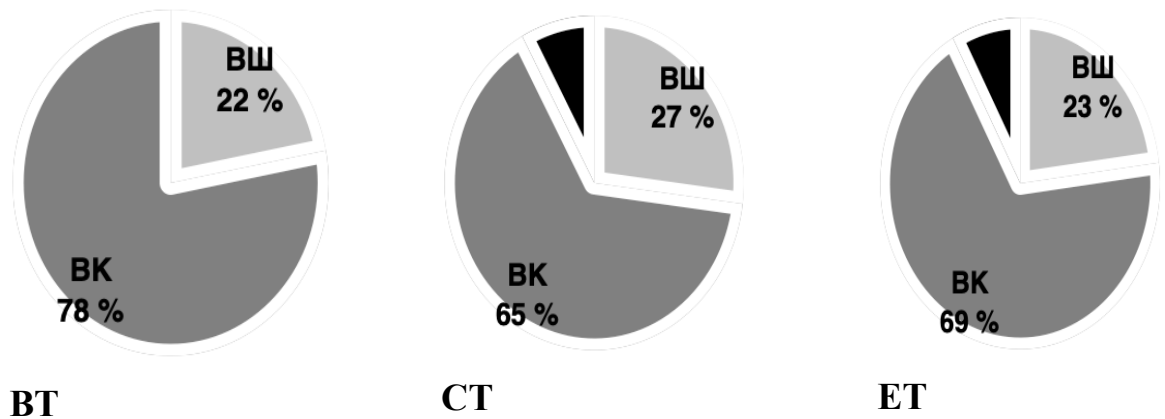


Рис. 2.4. Розподіл хворих різних варіантів ВНС за нозологічними групами пептичних виразок шлунка та 12-палої кишки.

Коморбідну патологію діагностовано у 798 (63,3%) хворих, на 39% частіше у жінок ($\chi^2=53,95$, $p<0,001$). Такі супутні захворювання мали місце у 216 (68,1%) пацієнтів з ВШ, у 512 (60,4%) з ВДПК, у 70 (72,9%) з ВШ+ВДПК. Більш детальна характеристика представлена у розділі 3.

У 131 хворого з коморбідною патологією (16,4%) або у 9,4% від загального числа спостережень гастродуоденальних пептичних виразок у віці від 16 до 70 років (в середньому $37,4 \pm 1,82$ років) діагностований ЦД типу 2, у тому числі у 90 (68,7%) чоловіків та 41 (31,3%) жінки, які виявилися на 10 років старшими ($t=2,68$, $p=0,009$). Тривалість захворювання становила $8,6 \pm 0,47$ років (при цьому статевий

диморфізм був відсутній, $t=0,81$, $p=0,403$), а співвідношення ВШ:ВДПК становило 1:5. Інфікування Нр встановлено у 72 (55,0%), причому у основній групі – 92,9%, а групі порівняння без ЦД – в 2,1 рідше ($\chi^2=10,52$, $p=0,001$). На хелікобактерне носійство впливали показники в крові Gl ($D=8,71$, $p=0,004$), Ins ($D=11,57$, $p=0,005$), НОМА ($t=4,88$, $p=0,047$). При цьому середні параметри Gl склали $10,1\pm0,43$ ммоль/л, HbA1c – $10,3\pm0,12$ %, Ins – $31,4\pm2,64$ мкМЕ/мл, НОМА – $14,1\pm1,36$ о. Рівень WI у пацієнтів із ЦД виявився на $\frac{1}{4}$ вище, ніж у підгрупі порівняння (відповідно $11,4\pm0,47$ у.о. та $9,1\pm0,28$ у.о.; $t=3,92$, $p<0,001$), а частота виявлення Нр - у 2,1 рази більшої ($\chi^2=10,52$, $p<0,001$).

2.2. Методи дослідження

Діагноз та характеристика пептичних гастродуоденальних виразок базувалися на клінічному, інструментальному, рентгенологічному, морфологічному та лабораторному обстеженні хворих. Усім 1392 пацієнтам виконана фіб्रोєзофагогастродуоденоскопія (ФЕГДС) з використанням фіброендоскопів «Olympus-GIF-Q20» (Японія), «EXERA-II-Olympus» (Японія), «Fujinon-FG-1Z» (Японія), рентгенографія стравоходу, шлунка та 12-палої кишки (апарат "Multix-Compact-Siemens", Німеччина). ФЕГДС проводили як початковий інструментальний метод дослідження. До переваг рентгенологічного методу належала можливість вивчення моторно-евакуаторної функції шлунка, шлунково-стравохідного та дуодено-гастрального рефлюксів.

Типи активної кровотечі за інтенсивністю поділяли на: а) «краплю» (після відмивання негайно з'являється крапля крові без видимого дефекту слизової оболонки); б) "підтікання" (кратотеча від місця пошкодження по стінці); в) «струменева кровотеча» (проявляється пульсуючим струменем); г) "масивна кровотеча" (неможливо точно з'ясувати місце кровотечі) [72]. Рішення про проведення ендоскопічної терапії приймали на основі класифікації В.І. Нікішаєва [58].

Виконували біопсію слизової оболонки тіла шлунка, його пілоричного відділу та цибулини 12-палої кишки осторонь виразки, Зрізи біоптатів забарвлювали гематоксиліном та еозином, толуїдиновим синім, за Шуеніновим, ставили PAS-реакцію.

Ідентифікацію хелікобактерної інфекції проводили декількома методами: 1) під час ендоскопічного дослідження виконували забір біоптатів з тіла, антрального відділу шлунка і цибулини 12-палої кишки з подальшою мікроскопією мазків слизової оболонки і напівкількістю під впливом гелікобактерної уреазы призводив до збільшення рН середовища та викликав зміну забарвлення); 2) оскільки колонізація Нр викликає системну імунну відповідь у сироватці хворих на імуноферментний метод визначали рівень антихелікобактерних антитіл класів імуноглобулінів G і A (рідер «PR2100-Sanofi diagnostic pasteur», Франція), а також визначали титри антитіл до Нр за допомогою діагностичної тест-систем Хеліко-БЕСТ-антитіла» (набори реактивів «Вектор-БЕСТ») [47, 70]. Проводилася гістологічна візуалізація Нр після фарбування біопсійних зрізів за Гімзою та Гентом. Матеріали біопсій фіксували в 10% нейтральному формаліні, забуферному Ліллі, і заливали в парафін.

При мікроскопічному вивченні запальних змін у слизовій оболонці шлунка ми керувалися положеннями, викладеними в «Модифікованому варіанті Сіднейської системи класифікації та градації гастриту» (Х'юстон, Техас, США, 1996). Результати оцінювали в балах (від 0 до 3).

Ступінь тяжкості морфологічних змін (гістологічний індекс – НІ) оцінювали за формулою: (2.1)

$$HI = (a + 2b + 3c) : (a + b + c + d),$$

де "a" - число випадків ознаки в 1 бал, "b" - число випадків ознаки в 2 бали, "c" - число випадків ознаки в 3 бали, "d" - число випадків з відсутністю ознаки.

Тяжкість перебігу пептичних ВШ і ВДПК(WI) оцінювали за такою формулою: (2.2)

$$WI = \ln \{[(\Sigma_1:n) + (\Sigma_2:n) + (2 \times \Sigma_3:n)]^f \times g \times h \},$$

де $\ln$ – натуральний логарифм, $\Sigma_1, \Sigma_2, \Sigma_3, \Sigma_4$ – сума клінічних фізичних, ендоскопічних та гістологічних ознак хвороби, n – число показників, f – ступінь, що дорівнює 2, для хворих з виразковими кровотечами, g – ступінь тяжкості виразкової кровотечі (ВІ); h – коефіцієнт, що дорівнює 2, за наявності інших ускладнень у минулому або в даний час (стеноз, перфорація та пенетрація виразки). При цьому ВІ підраховували за такою формулою: (2.3)

$$VI = (Fwr : Ps) \times 2$$

де Fwr – частота серцевих скорочень, Ps – систолічний артеріальний тиск, 2 – коефіцієнт за наявності геморагічного шоку. У випадках Fwr/Ps (шоковий індекс Алговера-Буррі) $\leq 0,8$ показник оцінювали в 1 бал, при 0,9-1,4 – у 2 бали, при $\geq 1,5$ – у 3 бали.

Міжфазна тензіометрія шлункового соку (ШС) проведена за допомогою методу максимального тиску у бульбашці. ШС центрифугували (1500 об/хв протягом 10 хвилин) і вивчали надосадовий шар. Використано комп'ютерний адсорбційний тензіометр «MPT2-Lauda» (Німеччина). Результати поверхневого натягу за різних часів існування поверхні представлялися як тензіограм – кривих залежності його від часу (t), у яких комп'ютер визначав точки, відповідні $t=0,01$ сек (ST1), $t=1$ з (ST2) і $t=100$ з (ST3) [37]. Абсолютна похибка вимірювань у MPT2 не перевищувала 0,5 мН/м, а значною перевагою даного тензіометра була висока швидкість виконання аналізу, повна автоматизація процесу калібрування, тестування, вимірювання та розрахунків, комп'ютерна обробка одержуваної інформації.

Для визначення поверхневого натягу на межах «рідина-газ» або «рідина-рідина» використовується метод краплі, що висить. Аналіз форми осесиметричних крапель покладено основою апарату «ADSA-Toronto» (Німеччина-Канада), де експериментальна похибка вимірювань становила близько 0,1 мН/м. До переваг методу належала можливість вивчення у хворих на дилатаційних реологічних (механічних) характеристик адсорбційних шарів ШС та сироватки крові шляхом стрибкоподібної або гармонійної зміни площі краплі та подальшого аналізу зміни рівноважного (статичного) поверхневого натягу (EST). За допомогою «ADSA-

Toronto» ми оцінювали реологічні властивості ШС і сироватки крові, що складаються з еластичної частини (яка визначається лише оборотними процесами в моношарі) і в'язкою (пов'язаною зі втратою енергії внаслідок релаксаційних процесів на межі розділу або поблизу міжфазного кордону). У наших дослідженнях використовувалася швидка стресова деформація розширення поверхні (при $t=20$ хвилин для крові та $t=30$ хвилин для ШС) з визначенням модуля в'язкоеластичності (відповідно VE_b та VE_j). Після розширення краплі EST повільно релаксувало, тобто, поверталось до свого первісного значення. Час релаксації ШС та крові (відповідно SR_j та SR_b) характеризував здатність моношару відновлювати вихідний стан (відбивало кінетику адсорбції з розчину та процеси перебудови станів адсорбованих молекул в умовах майже рівноважного моношару) [29]. Підраховували співвідношення VE_j/VE_b та SR_j/SR_b , а також показник індексу динамічного поверхневого натягу (міжфазної активності) ШС (DST) за формулою: (2.4)

$$DST = EST: [(ST1 + ST2 + ST3) : 3]$$

Встановлювали вихідний вегетативний тонус («вегетативний паспорт») у хворих, що спостерігалися, які були розподілені на три групи (ваготоніки – ВТ, симпатотоніки – СТ та ейтоніки – ЕТ) [71]. При цьому спочатку визначали об'єм кровообігу (VB) за формулою: (2.5)

$$VB = (P_p:P_a) \times F_{wr},$$

де P_p – пульсовий артеріальний тиск (ммHg), P_a – середній артеріальний тиск (ммHg), F_{wr} – частота серцевих скорочень (1 хв.) У випадках $VB < 25$ дл/хв пацієнтів розглядали як ВТ, при $VB > 40$ дл/хв – як СТ, при $VB = 25 \div 40$ дл/хв – як ЕТ. В рамках вивчення виразності вегетативної дисфункції визначали логарифм квадрата індексу Кердо (VI), а індекс тяжкості вегетативних розладів (VSI) досліджували за формулою: (2.6)

$$VSI = [(1 - P_d : F_{wr}) \times 100]^2,$$

где P_d – діастолічний артеріальний тиск (ммHg). Судинний вегетативний індекс (VVI) оцінювали за формулою: (2.7)

$$VVI = VI \times VR,$$

а VR (показник периферичного судинного опору) визначали за формулою: (2.8)

$$VR = P_a \times 80000 : VB$$

Масивні кровотечі у хворих на ЦД нерідко супроводжуються гіпонатріємією як «сольтерючі стани». У зв'язку з цим ми визначали коригований натрій-глікемічний критерій (Na_{Gl}) за формулою [38]: (2.9)

$$Na_{Gl} = [Na + 2,4 \times (Gl - 5,5)] : 5,5$$

Використовуючи біохімічні аналізатори «BS-200» (Китай) та «Olympus-AU-640» (Японія), у сироватці крові вивчено показники глюкози (Gl). Визначення концентрації інсуліну (Ins) у крові проводили імуноферментним методом (рідер «PR2100-Sanofi diagnostic pasteur», Франція, набори «ProCon»), показник глікозильованого гемоглобуліну (HbA1/c) визначали методом високої рідинної хроматографії на аналізаторі «BIO-» (США). Дослідження виконано у лабораторії Донецького обласного клінічного територіального медичного об'єднання. Показник інсулінорезистентності НОМА (Homeostatic Model Assessment) вираховували за такою формулою: (2.10)

$$НОМА = (Ins \times Gl) : 22,5$$

Імуноферментні та морфологічні дослідження проведено на базі ЦНДЛ Донецького медичного університету. Фізико-хімічні дослідження виконані доктором хімічних наук, професором В.Б. Файнерманом, за що йому приносимо слова глибокої вдячності за допомогу у виконанні відповідного розділу нашої дисертаційної роботи. Виносимо також слова щирої вдячності доктору медичних наук, професору В.Г. Шлопову за неоціненну допомогу при аналізі біоптатів.

Статистична обробка отриманих результатів досліджень проведена за допомогою комп'ютерного варіаційного, непараметричного, кореляційного, регресійного, одно- (ANOVA) та багатофакторного (ANOVA/MANOVA) дисперсійного аналізу (програми Microsoft Excel і Statistica-Stat-Soft, США). Оцінювали середні значення (M), їх стандартні помилки (SE) та відхилення (SD), коефіцієнти параметричної кореляції Пірсона (r) и непараметричний Кендалла (τ), критерії дисперсії (D) і Уїлкоксона-Рао (WR), різниць Стьюдента (t) і Макнемара-

Фішера (c^2), і навіть достовірність статистичних показників (p) [13, 82, 49, 88]. Підраховували чутливість (Sens) та специфічність (Spec) ознаки, прогностично позитивний результат моделі (PPV) [25], а також виживання хворих за методом Каплана-Мейєра (St) [39].

Матеріали цього розділу висвітлені в роботах автора [21, 23]

РОЗДІЛ 3

КОМОРБІДНА ПАТОЛОГІЯ ПРИ ПЕПТИЧНИХ ВИРАЗКАХ ШЛУНКА ТА ДВНАДЦЯТИПАЛОЇ КИШКИ: ЇЇ РОЛЬ У ВИПАДКАХ ДУОДЕНАЛЬНИХ КРОВОТЕЧ

Серед 1261 хворого з пептичними ВШ, ВДПК та ВШ+ВДПК коморбідна патологія (56 нозологічних форм) була діагностована у 798 (63,3%) випадках. Частота окремих захворювань представлена на рис. 3.1.

Виявилося, що туберкульоз сечового міхура, хвороба Рандю-Ослера, хронічний мієлолейкоз і гемофілія встановлені відповідно в 0,1% випадків, пневмоконіоз (антракосилікоз), системний червоний вовчак, неспецифічний аортоартеріт Такаясу, анкілозний лімфолейкоз, тромбоцитопенічна пурпура Верльгофа, істинна поліцитемія Вакеса, синдром набутого імунodefіциту, рак нирки та сечового міхура – у 0,2%, епілепсія, рак легені та яєчників – у 0,3%, цироз печінки та хронічний гломерулонефрит – 0,4%, кріоглобулінемічний і геморагічний васкуліт Шенлайна-Геноха – у 0,5%, лейкоцитокластичний васкуліт, бронхіальна астма, хронічний ентероколіт, периферична нейропатія (у тому числі синдром Гійєна-Барре) – у 0,6%, туберкульоз легень, рак передміхурової залози і равматоїдний артрит – у 0,7%, реактивний урогенітальний хламідієіндукований артрит та рак матки – у 0,8%, псоріаз (псоріатичний артрит) – у 0,9%, хронічна ревматична хвороба серця та еутиреоїдний зоб – у 1,0%, фіброміома та облітеруючий артеріосклероз судин нижніх кінцівок – у 1,4%, жовчнокам'яна хвороба – у 1,5%, хронічний гепатит (криптогенний, вірусний) та хронічний аднексит – у 1,6%, первинний хронічний пієлонефрит – у 1,7%; хвороба (вторинний хронічний пієлонефрит) та варикозна хвороба нижніх кінцівок (хронічний тромбофлебіт) – у 1,8%, ожиріння III-IV ступеня – у 1,9%, перенесене порушення мозкового кровообігу – у 2,1%, подагра – у 2,2%, хронічний холецистит (дискінезія жовчного міхура) – у 2,3%, хронічний панкреатит – у 2,5%, хронічне обструктивне захворювання легенів – у 2,8%, остеоартроз (остеоартрит) – у 4,4%, хронічний

бронхіт – у 5,2%, дисциркуляторна енцефалопатія – у 9,2%, ЦД – у 17,1%, первинна (есенціальна) артеріальна гіпертензія – у 20,6%, ішемічна хвороба серця – у 23,8%.

Усі пацієнти з коморбідною патологією були розподілені на 8 груп (рис. 3.2): з серцево-судинними захворюваннями (63,4%), з ЦД типу 2 (26,9%), з хворобами опорно-рухового апарату (15,5%), системи дихання (14,4%), травлення та печінки (11,7%) та сечовиділення (4,8%), з пухлинами (3,0%) та захворюваннями системи кровотворення (1,3%). Представники основної групи достовірно частіше були СТ ($\chi^2=11,66$, $p=0,001$), а групи порівняння – ЕТ ($\chi^2=14,27$, $p<0,001$), що відбилося на рис. 3.3.

Як видно з табл. 3.1 та рис. 3.4 при коморбідній патології достовірно (на 8%) були вищі показники ВІ ($t=1,98$, $p=0,048$), на 7% Ра ($t=5,57$, $p<0,001$), на 11% VB ($t=3,44$, $p=0,001$), на 37% обсягу ВШ ($t=3,27$, $p=0,001$), на 12% обсягу ВДПК ($t=3,80$, $p<0,001$). Отже, параметри, що вивчалися у хворих основної групи були змінені більшою мірою. Середня тривалість виразкової кровотечі у групі хворих з коморбідною патологією склала $46,6 \pm 1,32$ години.

За результатами виконаного багатофакторного дисперсійного аналізу Вілкоксона-Рао, наявність і характер коморбідної патології значно впливає на характер перебігу гастроудоденальних пептичних виразок ($WR=8,52$, $p<0,001$) і кровотеч цієї ділянки ($WR=9,08$, $p<0,001$). Однофакторний дисперсійний аналіз показав достовірний вплив коморбідних захворювань на перенесені шлунково-кишкові кровотечі в минулому ($D=8,44$, $p=0,004$), показники WI ($D=2,19$, $p=0,007$) та ВІ ($D=2,87$, $p=0,022$). З показником ВІ має місце прямий непараметричний кореляційний зв'язок Кендала ($\tau=+0,058$, $p=0,001$).

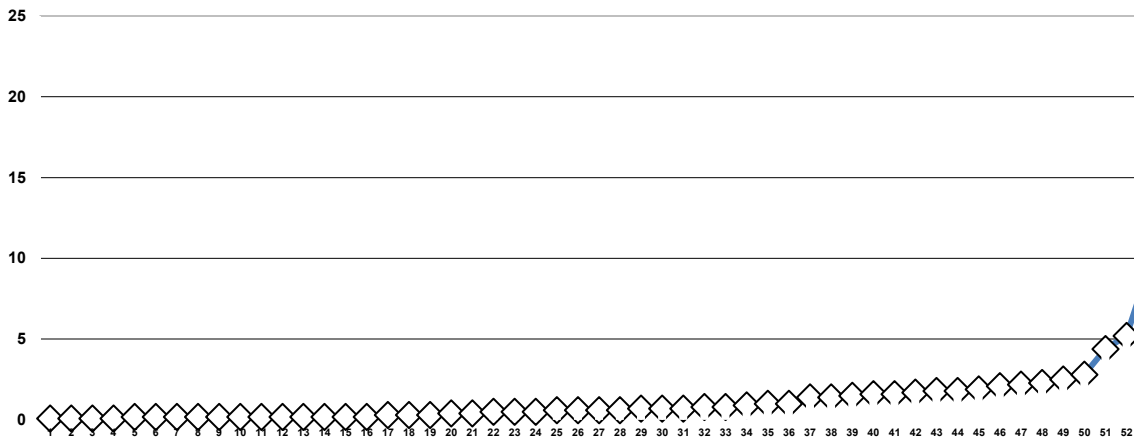


Рис. 3.1. Частота окремих нозологій коморбідної патології у хворих з гастродуоденальними виразковими кровотечами.

Примітка. 1 – туберкульоз сечового міхура, 2 – хвороба Рандю-Ослера, 3 – хронічний мієлолейкоз, 4 – гемофілія, 5 – пневмоконіоз, 6 – системна червона вовчанка, 7 – неспецифічний аортоартеріт, 8 – анкілозуючий спондиліт, 9 – розсіяний склероз, 10 – аденома паращитовидних залоз, 11 – хронічний лімфолейкоз, 12 – тромбоцитопенічна пурпура, 13 – істинна поліцитемія, 14 – синдром набутого імунodefіциту, 15 – рак почки, 16 – рак сечового міхура, 17 – епілепсія, 18 – рак легенів, 19 – рак яєчників, 20 – цироз печінки, 21 – хронічний гломерулонефрит, 22 – алкоголізм, 23 – кріоглобулінемічний васкуліт, 24 – геморагічний васкуліт, 25 – лейкоцитокластичний васкуліт, 26 – бронхіальна астма, 27 – хронічний ентероколіт, 28 – периферична нейропатія, 29 – туберкульоз легень, 30 – рак передміхурової залози, 31 – ревматоїдний артрит, 32 – реактивний артрит, 33 – рак матки, 34 – псоріаз, 35 – хронічна ревматична хвороба серця, 36 – еутиреоїдний зоб, 37 – фібромиома матки, 38 – облітеруючий артеріосклероз, 39 – жовчнокам'яна хвороба, 40 – хронічний гепатит, 41 – хронічний аднексит, 42 – хронічний пієлонефрит, 43 – сечокам'яна хвороба, 44 – варикозна хвороба, 45 – ожиріння, 46 – перенесене порушення мозкового кровообігу, 47 – подагра, 48 – хронічний холецистит, 49 – хронічний панкреатит, 50 – хронічне обструктивне захворювання легень, 51

– остеоартроз, 52 – хронічний бронхіт, 53 – дисциркуляторна енцефалопатія, 54 – ЦД, 55 – первинна артеріальна гіпертензія, 56 – ішемічна хвороба серця.

Таблиця 3.1

Вплив коморбідної патології на характер гастродуоденальних виразок

Показники	Пептичні виразки			
	ВШ		ВДПК	
	D	p D	D	p D
Кількість виразок, абс.	0,05	0,816	2,55	0,111
Діаметр виразок, мм	1,41	0,220	3,33	0,010
Об'єм виразок, мм ³	0,97	0,405	2,68	0,048

У табл. 3.1 представлено ступінь впливу коморбідної патології на характер пептичних гастродуоденальних виразок. Встановлено достовірний зв'язок діаметра та обсягу ВДПК (відповідно $D=3,33$, $p=0,010$ та $D=2,68$, $p=0,048$).

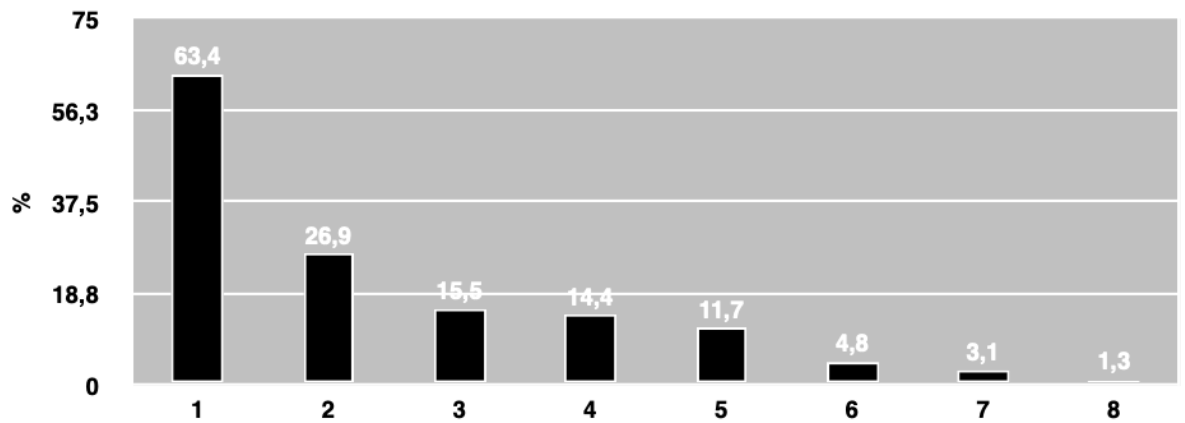
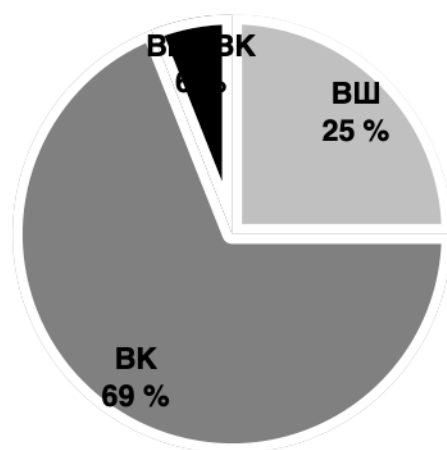
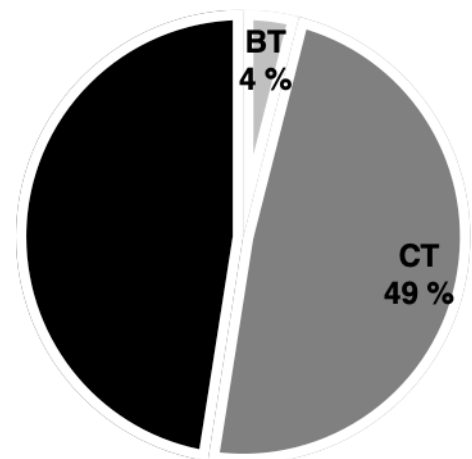


Рис. 3.2. Частота груп коморбідних захворювань при виразкових гастродуоденальних кровотечах.

Примітка. 1 – серцево-судинні захворювання, 2 – ЦД, 3 – хвороби опорно-рухового апарату, 4 – бронхо-легеневі захворювання, 5 – хвороби печінки та органів травлення, 6 – хвороби сечовидільної системи, 7 – пухлини, 8 – хвороби системи кровотворення



Основна група



Група порівняння

Рис. 3.3. Розподіл хворих з гастродуоденальними кровотечами основної групи та групи порівняння

У групі хворих з ВШ спостерігався достовірний вплив патології суглобів на формування виразок в антральному та кардіальному відділах (відповідно $D=5,26$, $p=0,022$ та $D=7,72$, $p=0,006$), у верхній та середній третині шлунка – супутнього ожиріння ($D=10,09$, $p=0,002$ та $D=7,12$, $p=0,008$). У зв'язку з цим необхідно зазначити, що поєднання гастродуоденальних виразок із запально-дегенеративними суглобовими захворюваннями відноситься до факторів ризику гастродуоденальних кровотеч [118, 207]. При цьому негативною складовою виникнення шлунково-кишкових кровотеч є прийом нестероїдних протизапальних препаратів [120, 193, 224], глюкокортикоїдних гормонів [111, 113, 211] та імунодепресантів цитотоксичної дії [237], але такі хворі в вибірку не увійшли. Необхідно відзначити, що супутнє ожиріння підвищує гастроезофагеальний градієнт тиску та посилює кровотечі [196].

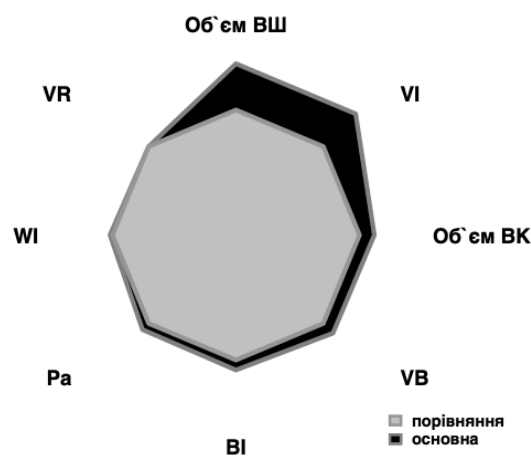


Рис. 3.4. Відмінності показників перебігу гастродуоденальних виразок у хворих з коморбідною патологією та групи порівняння, в якій параметри прийнято за 100%.

Локалізація виразки на передній стінці 12-палої кишки тісно пов'язана з наявністю коморбідних захворювань системи травлення та печінки ($D=6,29$, $p=0,012$), на задній стінці – із серцево-судинними захворюваннями ($D=7,44$, $p=0,007$), у нисхідному відділі ДПК – із хворобами системи сечовиділення ($D=3,99$, $p=0,046$).

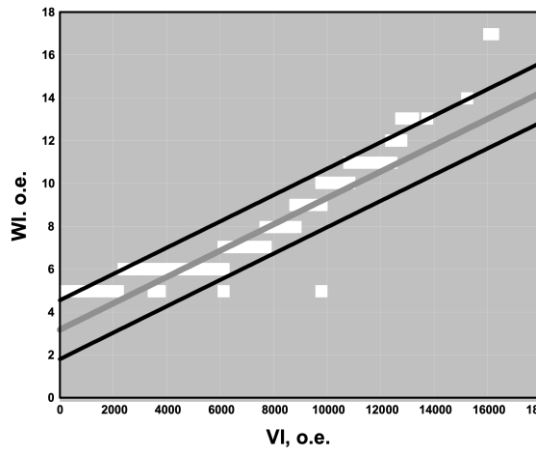


Рис. 3.5. Кореляції тяжкості перебігу гастродуоденальних виразок з рівнем вегетативної дисфункції у хворих групи порівняння без коморбідної патології

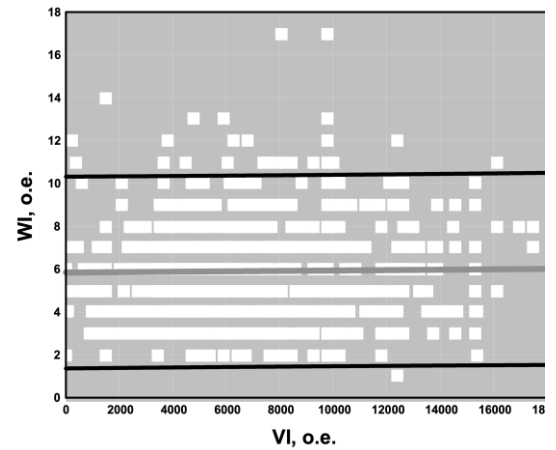


Рис. 3.6. Кореляції важкості перебігу гастродуоденальних виразок з рівнем вегетативної дисфункції у хворих групи з коморбідною патологією

Таблиця 3.2

Достовірність дисперсійно-кореляційних зв'язків важкості перебігу гастродуоденальних пептичних виразок з наявністю коморбідних захворювань

Систем	Показники			
	WI		BI	
	p D	p τ	p D	p τ
Кровообігу	0,172	0,342	0,730	0,444
Дихання	0,127	<0,001	0,075	<0,001
Травлення	0,184	0,106	0,654	0,394
Сечовиділення	<0,001	<0,001	0,043	0,049
Опори і руху	0,339	0,215	0,590	0,455
Кровотворення	0,826	0,145	0,807	0,276
Пухлини	0,004	0,482	0,661	0,846

Як видно з табл. 3.2, на важкість WI і BI впливають захворювання органів сечовиділення, що показують дисперсійний аналіз (відповідно $D=3,19$, $p<0,001$ та $D=2,47$, $p=0,043$) та непараметричний кореляційний Кендала ($=+0,073$, $p<0,00$ та $t=+0,037$, $p=0,049$). Можна стверджувати, що коморбідні хвороби нирок та сечовивідних шляхів є факторами ризику тяжкого перебігу пептичних ВШ та ВДПК, а також гастродуоденальних кровотеч. Існує негативний зв'язок перебігу гастродуоденальних зв'язків з наявністю супутніх пухлинних процесів, а також прямі кореляції з респіраторною патологією (для WI $=+0,092$, $p<0,001$), BI $=+0,071$, $p<0,001$).

За даними літератури, характер перебігу виразкових кровотеч тісно пов'язаний з коморбідною хронічною хворобою нирок, функція яких погіршується паралельно з рівнем крововтрати [180]. У міру прогресування хронічної хвороби нирок зростає ймовірність виникнення ураження верхнього відділу шлунково-кишкового тракту, що характеризується наявністю як ерозивних та виразкових уражень. Гастродуоденальні кровотечі за наявності хронічної хвороби нирок відрізняються досить частим рецидивом [171].

Як свідчить виконаний біостатистичний аналіз Вілкоксона-Рао, на інтегральну коморбідну патологію при пептичних гастродуоденальних виразках впливає наявність у хворих ЦД (WR=6,83, $p<0,001$). У свою чергу, за результатами проведеного аналізу множинної регресії, від інтегральної коморбідної патології прямо залежать параметри WI ($R=68,39$, $p<0,001$) і BI ($R=54,01$, $p<0,001$). WI і BI регресійно пов'язані з наявністю при пептичних ВШ/ВК захворювань органів дихання (відповідно $R=+3,35$, $p=0,001$ та $R=+2,47$, $p=0,014$, а WI, крім того, і з патологією системи сечовиділень ($R=3,60$, $p<0,001$).

На діаметр ВШ мають достовірний вплив захворювання системи кровообігу та дихання (відповідно $D=2,56$, $p=0,027$ та $D=3,13$, $p=0,009$), на розміри ДПК – хвороби органів дихання ($D=5,69$, $p<0,001$), травлення ($D=3,72$, $p=0,005$) та пухлини ($D=2,39$, $p=0,049$), тоді як обсяг таких виразок тісно пов'язаний з серцево-судинними ($D=5,86$, $p=0,001$), респіраторними ($D=4,75$, $p=0,003$) захворюваннями

та з патологією системи травлення ($D=2,99$, $p=0,030$). Як при ВШ, так і ВДПК існує пряма кореляція діаметра та об'єму виразок з наявністю коморбідних бронхопульмональних захворювань (відповідно $\tau=+0,118$, $p<0,001$ та $\tau=+0,066$, $p=0,046$; $\tau=+0,070$, $+0,125$, $p<0,001$), що наведено в табл. 3.3. Аналогічні кореляційні зв'язки стосуються хвороб сечовидільної системи ($\tau=+0,067$, $p=0,002$) та опорно-рухового апарату стосовно ВДПК ($\tau=+0,054$, $p=0,015$). У результаті виконаної статистичної обробки даних обстеження зроблено наступний висновок: наявність коморбідної патології органів дихання відноситься до факторів ризику розвитку великих за розмірами ВШ та ВДПК.

Таблиця 3.3

Достовірність прямих дисперсійно-кореляційних зв'язків розмірів пептичних гастродуодельних виразок з наявністю коморбідних захворювань

Ознаки	Групи хворих				Відмінності груп	
	основна (n=798)		порівняння (n=463)			
	абс.	%	абс.	%	χ^2	p
1	25	3,1	6	1,3	4,12	0,042
2	70	8,8	25	5,4	4,78	0,029
3	66	8,3	56	11,4	4,90	0,027
4	71	8,9	39	8,4	0,08	0,774
5	28	3,5	6	1,3	11,81	0,001
6	91	11,4	43	9,3	1,38	0,240
7	130	16,3	81	17,5	0,30	0,581

Примітка. 1 - струменева кровотеча, 2 - підтікання крові, 3 - червоний згорток, 4 - темний згорток, 5 - некроз на днів виразки, 6 - геморагії на дні виразки, 7 - фібрин на дні виразки.

Таблиця 3.4

Частота окремих ознак шлунково-кишкових кровотеч у хворих з пептичними виразками основної групи та групи порівняння

Ознаки	Групи хворих				Відмінності груп	
	основна (n=798)		порівняння (n=463)			
	абс.	%	абс.	%	χ^2	p
1	25	3,1	6	1,3	4,12	0,042
2	70	8,8	25	5,4	4,78	0,029
3	66	8,3	56	11,4	4,90	0,027
4	71	8,9	39	8,4	0,08	0,774
5	28	3,5	6	1,3	11,81	0,001
6	91	11,4	43	9,3	1,38	0,240
7	130	16,3	81	17,5	0,30	0,581

Примітка. 1 - струминна кровотеча, 2 - підтікання крові, 3 - червоний згорткок, 4 - темний згорткок, 5 - некроз на днів виразки, 6 - геморагії на дні виразки, 7 - фібрин на дні виразки.

Вплив коморбідної патології на важкість гастроудодельних кровотеч у хворих з пептичними ВШ/ВДПК

Системи, нозології	Показники			
	ВІ		Шок	
	D	P	D	p
Кровообігу	0,51	0,730	0,01	0,992
Дихання	2,13	0,075	0,62	0,433
Травлення	0,61	0,654	0,37	0,546
Сечовиділення	2,47	0,043	9,72	0,002
Опори і руху	0,70	0,590	0,24	0,624
Кровотворення	0,40	0,807	1,38	0,241
ЦД	3,19	0,013	8,18	0,004
Ожиріння	1,08	0,365	1,83	0,176
Пухлини	0,60	0,661	0,76	0,384

На параметри ВІ та частоту розвитку геморагічного шоку мають достовірний вплив патологія сечовидільної системи (відповідно $D=2,47$, $p=0,043$ та $D=9,72$, $p=0,002$) та коморбідний ЦД ($D=3,19$, $p=0,013$ та $D=8,18$, $p=0,004$), що наведено в табл. 3.5. Необхідно відзначити, що геморагічний шок у хворих із гастроудоденальними кровотечами тісно пов'язаний зі ступенем тяжкості ЦД ($D=7,05$, $p=0,009$), що підтверджується за даними літератури, у пацієнтів із супутнім ЦД пептичні виразки частіше ускладнюються кровотечами [203, 234, 250], збільшується в 2-3 рази кількість летальних випадків [134, 190].

Відмінності частоти методів лікування гастродуоденальних кровотеч у хворих основної групи та без коморбідної патології

Лікування	Групи хворих				Відмінності груп	
	основна (n=798)		порівняння (n=463)			
	абс.	%	абс.	%	χ^2	p
Хірургічне	182	22,8	137	29,6	7,13	0,008
Ендоскопічне	191	23,9	128	27,7	2,14	0,144
Медикаментозне	425	53,2	198	42,8	12,91	<0,001

Табл. 3.6, демонструє, що в основній групі хворих з виразковими гастродуоденальними кровотечами на 23% рідше виконували хірургічні методи (2=7,13, p=0,008), а на 24% частіше проводили медикаментозний гемостаз (2=12,91, p<0,0. При цьому на тлі коморбідної патології вже протягом першого місяця на 45% частіше констатували рецидиви кровотеч ($\chi^2=6,63$, p=0,010) та у 17,5 разів – летальні наслідки ($\chi^2=14,14$, p<0,001)).

Щодо геморагічного шоку показники Sens, Spec та PPV коморбідної патології відповідно склали 16,7%, 92,7% та 70,9%, щодо рецидивів кровотечі – 17,3%, 88,1% та 71,5%, щодо смерті хворих – 3,5%, 99,8% та 96,6%. Таким чином, коморбідна патологія є прогностнегативним фактором перебігу гастродуоденальних кровотеч у 71-97% випадків, що необхідно враховувати під час виконання лікувальних заходів.

Вплив коморбідної патології на результати лікування гастродуодельних кровотеч у хворих з пептичними ВШ/ВДПК

Системи, нозології	Показники			
	Рецидив кровотечі		Летальний результат	
	D	p	D	p
Кровообігу	0,53	0,468	12,99	<0,001
Дихання	8,02	0,005	57,32	<0,001
Травлення	0,05	0,819	0,67	0,414
Сечовиділення	0,29	0,588	0,92	0,337
Опори і руху	1,12	0,291	0,01	0,926
Кровотворення	0,17	0,679	2,66	0,103
ЦД	8,64	0,003	12,53	<0,001
Ожиріння	4,14	0,042	0,55	0,458
Пухлини	0,04	0,852	3,97	0,047

Як впливає з таблиці 3.7, виникнення рецидивів кровотеч та летальний результат достовірно пов'язані з патологією респіраторної системи (відповідно $D=8,02$, $p=0,005$ та $D=57,32$, $p<0,001$) та наявністю коморбідного ЦД ($D=8,64$, $p=0,003$ та $D=12,53$, $p<0,001$). Крім того, на повторні кровотечі з пептичних гастродуодельних виразок впливає наявність у хворих ожиріння ($D=4,14$, $p=0,042$), а на смерть хворих – патологія серцево-судинної системи ($D=12,99$, $p<0,001$) та пухлинного процесу ($D = 3,97$, $p = 0,047$).

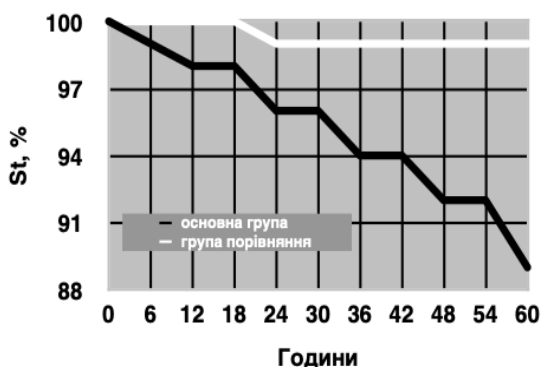


Рис. 3.8. Виживаність хворих на гастродуоденальні виразки основної групи і хворих без коморбідної патології (%) після потатку кровотечі.

Якщо в основній групі протягом 60 годин від початку встановленої кровотечі померло 28 (3,5%) хворих, то у групі порівняння без коморбідної патології смерть через добу констатована лише в одному спостереженні (0,2%). Криві Каплана-Мейєра виживання хворих (дожиття) представлені на рис. 3.8.

Таким чином, коморбідна патологія, яка найчастіше зустрічається у жінок та хворих з симпатотонічним типом ВНС, є фактором ризику несприятливого перебігу гастродуоденальних кровотеч у хворих з пептичними виразками і впливає на параметри гемодинаміки, розміри та локалізацію ВШ/ВДПК, що насамперед стосується ЦД, захворювань дихання та сечовиділення, при цьому коморбідна патологія підвищує на 45% кількість рецидивів кровотеч після проведення лікувальних заходів та у 17,5 разів летальні наслідки.

Матеріали цього розділу висвітлені в роботах автора [26, 73, 95]

РОЗДІЛ 4

КЛІНІЧНИЙ ПЕРЕБІГ ПЕПТИЧНИХ ВИРАЗОК ТА ГАСТРОДУОДЕНАЛЬНИХ КРОВОТЕЧ У ХВОРИХ З КОМОРБІДНИМ ЦУКРОВИМ ДІАБЕТОМ

4.1. Клінічний перебіг пептичних гастродуоденальних виразок на фоні коморбідного цукрового діабету

ЦД типу 2 діагностовано у 215 хворих (17,1% від загального числа хворих з гастродуоденальними кровотечами та у 26,9% від числа пацієнтів з коморбідною патологією), які включені до основної групи, а решта 1046 (83,0%) склали групу порівняння. Співвідношення чоловіків та жінок у першій групі було 2:1, а у другій – 3:1 ($\chi^2=3,16$, $p=0,075$), середній вік хворих – відповідно $52,6 \pm 1,06$ років та $50,9 \pm 0,51$ років ($t=1,41$, $p=0,160$), тривалість маніфестації пептичних виразок – $5,8 \pm 0,71$ років та $6,2 \pm 0,30$ років ($t=0,54$, $p=0,589$) (рис. 4.1).

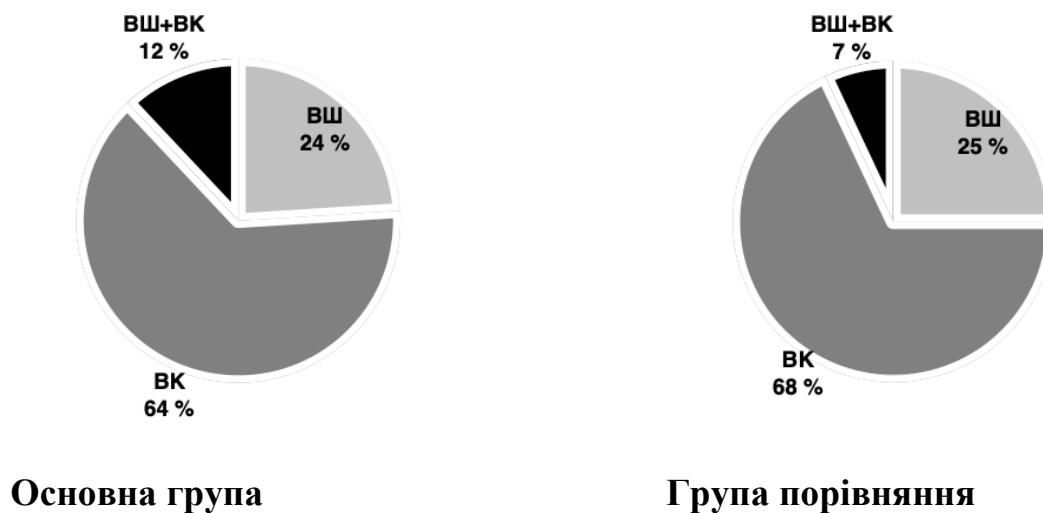


Рис. 4.1.1. Розподіл хворих на гастродуоденальні кровотечі основної групи з ЦД і групи порівняння за характером нозологій.

Співвідношення ВДПК:ВШ:ВШ+ВДПК у групі з ЦД склало 6:2:1, а серед інших обстежених – 10:4:1 (відмінності достовірні – ($\chi^2=5,94$, $p=0,015$). Якщо в основній групі показник WI дорівнював $5,9 \pm 0,16$ у.о., то в групі порівняння без

ЦД - $5,8 \pm 0,07$ у.о. ($t = 0,47$, $p = 0,637$). Водночас встановлено вплив тяжкості ЦД на тяжкість перебігу пептичних виразок, що продемонстрував однофакторний дисперсійний аналіз ($D=3,87$, $p<0,001$). Підкреслимо, що коморбідний ЦД не впливав на число випадків у минулому оперативних втручань з приводу виразкових шлунково-кишкових кровотеч ($\chi^2=0,06$, $p=0,806$), перфорацій ($\chi^2=0,18$, $p=0,668$) та стенозів ($\chi^2 = 0,35$, $p = 0,552$).

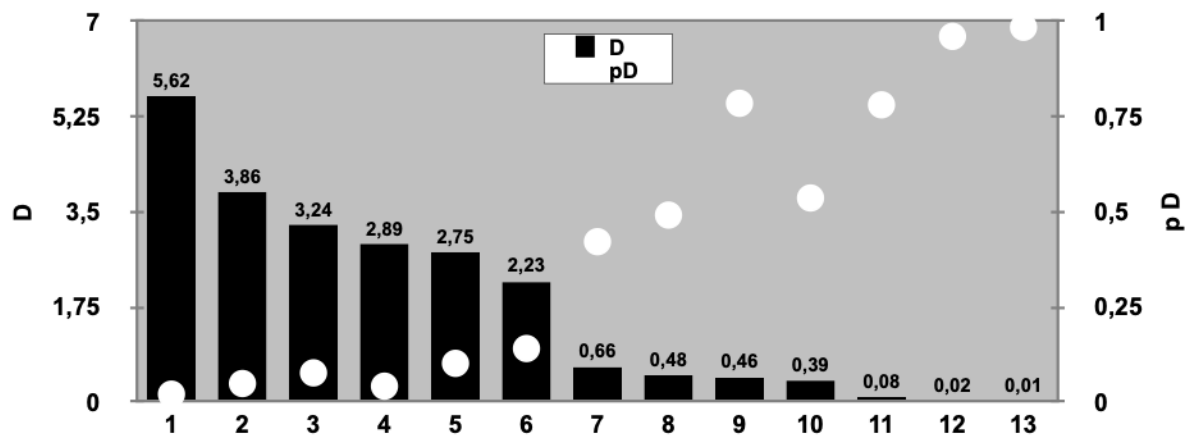


Рис. 4.1.2. Ступінь впливу ЦД на частоту окремих фіброгастроскопічних ознак ВШ.

Примітка. 1 – виразка в кардіальному відділі, 2 – виразка на передній стінці шлука, 3 – виразка на задній стінці шлунка, 4 – об'єм виразки, 5 – наявність рефлюкsezофагіту, 6 – виразка в пілоричному відділі, 7 – виразка у препілоричному відділі, 8 – виразка у верхній третині шлунка, 9 – діаметр виразки, 10 – виразка в нижній третині шлунка, 11 – число виразок, 12 – виразка в антральному відділі, 13 – виразка у середній третині шлунку.

Легка форма ЦД мала місце у 50 (23,3%) хворих, середньої важкості – у 106 (49,3%), важка форма – у 59 (27,4%), показники крові Gl були $10,7 \pm 0,25$ ммоль/л, HbA1c – $8,9 \pm 0,17$ %, Ins – $30,3 \pm 1,28$ мкМЕ/мл, НОМА – $14,5 \pm 0,79$ о.о., а частота

виявлення Нр при ЦД була у 2,2 рази більшою ($\chi^2=10,74$, $p<0,001$). За даними дисперсійного аналізу на наявність Нр-інфекції мали достовірний вплив рівні Gl ($D=8,66$, $p=0,006$), Ins ($D=11,02$, $p=0,007$), НОМА ($D=4,95$, $p=0,045$).

Таблиця 4.1.1

Частота окремих ознак перебігу ВШ у хворих з ЦД та у групі порівняння

Ознаки	Групи хворих				Відмінності груп	
	основна (n=77)		порівняння (n=336)			
	абс.	%	абс.	%	χ^2	p
1	10	13,0	47	14,0	0,05	0,818
2	5	6,5	53	15,8	4,47	0,035
3	3	3,9	2	0,6	5,71	0,017
4	16	20,8	59	17,6	0,44	0,509
5	17	22,1	56	16,7	1,26	0,262
6	18	23,4	83	24,7	0,06	0,807
7	8	10,4	36	10,7	0,01	0,934
8	19	24,7	75	22,3	0,20	0,657
9	27	35,1	95	28,3	1,39	0,239
10	13	16,9	51	15,2	0,14	0,709
11	7	9,1	7	2,1	9,39	0,002

Примітка. 1 – антральний відділ, 2 – кардіальний відділ, 3 – вихідний відділ, 4 – пілоричний відділ, 5 – верхня третина шлунка, 6 – середня третина шлунка, 7 – нижня третина шлунка, 8 – передня стінка шлунка, 9 – задня стінка шлунка, 10 – множинні виразки, 11 – наявність рефлюксофагіту.

Багатофакторний дисперсійний аналіз Вілкоксона-Рео продемонстрував вплив важкості перебігу ЦД на інтегральні прояви гастродуоденальних виразок ($WR=10,06$, $p<0,001$). Виконаний однофакторний дисперсійний аналіз продемонстрував достовірний вплив тяжкості коморбідного ЦД на локалізацію ВШ у кардіальному відділі ($D=5,62$, $p=0,020$), передній його стінці ($D=3,86$, $p=0,048$) і на параметри обсягів гастроульceraцій ($D=2,89$, $p=0,041$), як відображено на рис. 4.1.12 та 4.1.3. Табл. 4.1.1 демонструє, що у хворих з коморбідним ЦД у 6,5 рази частіше страждають на виразки у вихідному відділі шлунка ($\chi^2=5,71$, $p=0,017$) та у 4,3 рази ознаки рефлюкsezофагіту ($\chi^2=9,39$, $p=0,002$), але в 2,4 рази рідше мало місце виразка кардії ($\chi^2=4,47$, $p=0,035$).

В основній групі хворих у групі порівняння середні розміри площі ВШ та їх кількість були однакові, відповідно $17,2\pm 1,24$ мм² та $17,7\pm 0,63$ мм². При цьому вплив важкості ЦД на цей показник ($D=0,37$, $p=0,629$) та кореляційні непараметричні зв'язки Кендала ($\tau=+0,101$, $p=0,194$) були відсутні.

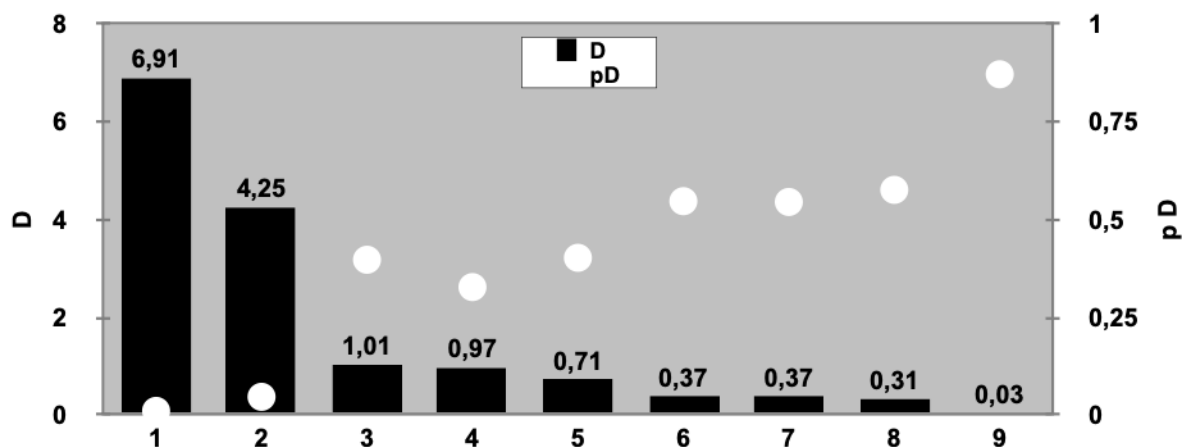


Рис. 4.1.3. Ступінь впливу ЦД на частоту окремих фіброгастроскопічних ознак ВК.

Примітка. 1 – дуоденогастральний рефлюкс, 2 – об'єм виразки, 3 – площа виразки, 4 – медіальна стінка, 5 – вихідний відділ, 6 – задня стінка, 7 – латеральна стінка, 8 – множинні виразки, 9 – передня стінка.

Важкість ЦД має достовірний вплив (мал. 4.1.3) на формування дуоденогастрального рефлюксу ($D=6,90$, $p=0,010$) та показники обсягу ВК ($D=4,25$, $p=0,046$). На тлі коморбідного ЦД дуоденогастральний рефлюкс зустрічався в 6,5 рази частіше, ніж у групі порівняння без ЦД ($\chi^2=16,51$, $p<0,001$), у 1,6 раза – локалізація виразок слизової оболонки в області медіальної стінки ($\chi^2=5,32$, $p=0,021$), але вдвічі рідше у вихідному відділі 12-палої кишки ($2=18,99$, $p<0,001$). Ці дані представлені у табл. 4.2 Об'єм дуоденальних виразок мав прямі кореляційні зв'язки зі ступенем важкості коморбідного ЦД ($r=0,115$, $p=0,048$).

Таблиця 4.1.2

Частота локалізацій виразок ДПК у хворих ЦД в основній та у групі порівняння

Ознаки	Групи хворих				Відмінності груп	
	основна (n=155)		порівняння (n=766)			
	абс.	%	абс.	%	χ^2	p
1	58	37,4	233	30,4	2,92	0,087
2	23	14,8	105	13,7	0,14	0,710
3	31	20,0	99	12,9	5,32	0,021
4	16	10,3	58	7,6	1,32	0,251
5	27	17,4	271	35,4	18,99	<0,001
6	17	11,0	95	12,4	0,25	0,618
7	8	5,2	6	0,8	16,51	<0,001

Примітка. 1 – передня стінка, 2 – задня стінка, 3 – медіальна стінка, 4 – латеральна стінка, 5 – вихідний відділ, 6 – множинні виразки, 7 – дуоденогастральний рефлюкс.

Від наявності у хворих з пептичними гастродуоденальними виразками залежали WI ($D=2,19$, $p=0,032$), виникнення диспептичних розладів ($D=9,76$, $p<0,001$), рефлюксофагіту ($D=4,02$, $p=0,049$) параульцерозних ерозій слизової шлунка ($D=8,40$, $p=0,005$), перший з яких діагностований на тлі ЦД на 67% частіше ($2=3,90$, $p=0,048$), а другий у групі порівняння без ЦД взагалі не зустрічався ($\chi^2=15,82$, $p<0,001$) (рис. 4.1.4).

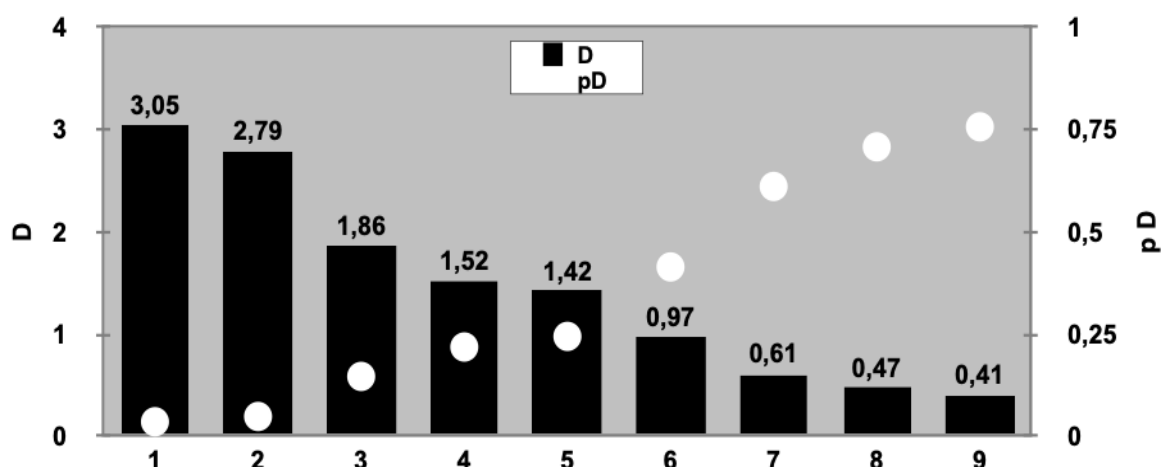


Рис. 4.1.4. Ступінь впливу ЦД на частоту окремих гістологічних ознак пептичних виразок.

Примітка (в табл. 4.1.3 і на рис. 4.1.5). 1 – тільця Русселя, 2 – наявність фібрину у залозах, 3 – зниження висоти епітеліоцитів, 4 – нейтрофільна інфільтрація, 5 – зменшення глибини шлункових ямок, 6 – зміни конфігурації епітеліоцитів, 7 – ступінь клітинної запальної інфільтрації, 8 – стовщення шлункових валиків, 9 – лімфоплазмочитарна інфільтрація.

Тільця Русселя при гістологічному дослідженні гастробіоптатів виявлено у 64,1% хворих, наявність фібрину в залозах – у 70,2%, зниження висоти епітеліоцитів – у 45,8%, нейтрофільну інфільтрацію – у 68,7%, зменшення глибини шлункових ямок – у 48,9%, зміни конфігурації епітеліоцитів – у 64,1%, клітинну запальну інфільтрацію – у 97,0%, потовщення шлункових валиків – у 61,1%, лімфоплазмочитарну інфільтрацію – у 98,5%. Показник НІ в основній групі склав

1,73±0,235 о.е., а в групі порівняння він був на меншим $\frac{1}{4}$ (1,11±0,117; t=2,39, p=0,020).

Коморбідний ЦД впливає на частоту тілець Русселя (D=3,05, p=0,035) та наявність фібрину в залозах (D=2,79, p=0,048). Ці показники в основній групі були частіше виявлені відповідно на 61% ($\chi^2=6,01$, p=0,014) та 42% ($\chi^2=4,06$, p=0,044), а крім сказаного ЦД супроводжувався вдвічі частіше виявленням зменшення глибини шлункових ямок ($\chi^2=7,12$, p=0,008) та на 63% клітинної запальної інфільтрації ($\chi^2=7,73$, p=0,005). Наведені результати знайшли відображення у табл. 4.3 на мал. 4.4-4.5.

Таблиця 4.1.3

Частота окремих гістологічних ознак пептичних виразок у хворих з ЦД та у групі порівняння

Ознаки	Групи хворих				Відмінності груп	
	основна (n=24)		порівняння (n=107)			
	абс.	%	абс.	%	χ^2	p
1	22	91,7	62	57,9	6,01	0,014
2	22	91,7	70	65,4	4,06	0,044
3	19	79,2	41	38,3	7,12	0,008
4	24	100,0	66	61,7	7,73	0,005
5	15	62,5	49	45,8	1,45	0,228
6	14	58,3	70	65,4	0,32	0,569
7	24	100,0	103	96,3	0,56	0,456
8	14	58,3	66	61,7	0,09	0,765
9	24	100,0	105	98,1	0,27	0,601

Результати досліджень, які представлені у табл. 4.1.4 та рис. 4.1.5, 4.1.6 доводить, що коморбідний ЦД проявляється достовірно великими на 93%

параметрами частоти нейтрофільної інфільтрації слизової оболонки шлунка і на 74% – наявності фібрину в залозах. На наявність тілець Русселя та фібрину в залозах шлунка при гастродуоденальній виразковій хворобі (табл. 4.1.5) впливає рівень у крові Gl (відповідно $D=4,05$, $p=0,048$ та $D=3,86$, $p=0,045$), на потовщення шлункових валиків та зменшення глибини шлункових ямок – значення інсулінемії ($D=3,78$, $p=0,048$ та $D=4,03$, $p=0,041$) та НОМА ($D=5,11$, $p=0,021$ та $D=4,32$, $p=0,034$), причому параметр останнього надає достовірний вплив на зменшення глибини шлункових ямок ($D=4,02$, $p=0,041$) та зміни конфігурації епітеліоцитів ($D=5,11$, $p=0,021$). Ступінь вираженості нейтрофільної інфільтрації залежить від рівнів крові Ins ($D=3,99$, $p=0,042$), НОМА ($D=4,40$, $p=0,032$) і HbA1/c ($D=4,42$, $p=0,032$).

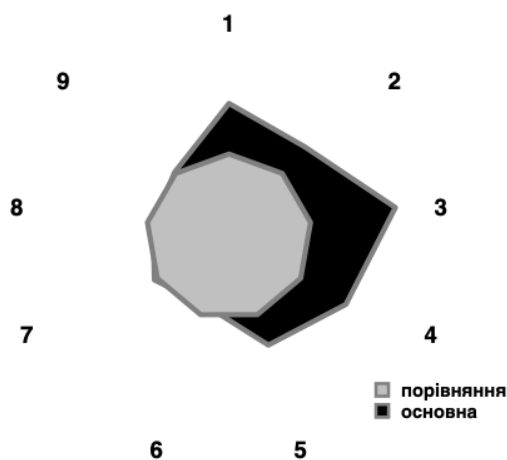


Рис. 4.1.5. Відмінності частоти морфологічних ознак змін слизової оболонки при гастродуоденальних вразках у хворих на коморбідний ЦД в основній та у групи порівняння, в якій параметри прийнято за 100%.

Непараметричний коефіцієнт кореляції Кендала (табл. 4.6) показав існування прямих кореляційних зв'язків із ступенем інсулінорезистентності таких гістологічних критеріїв, як потовщення шлункових валиків ($\tau=+0,467$, $p=0,020$), зменшення глибини шлункових ямок ($\tau=+0,483$, $p=0,016$), зміна конфігурації епітеліоцитів ($\tau=+0,465$, $p=0,021$), наявність тілець Русселя ($\tau=+0,524$, $p=0,009$), ступінь клітинної нейтрофільної ($\tau=+0,576$, $p=0,004$) і лімфоплазматарної

($\tau=+0,462$, $p = 0,021$) інфільтрації. Ці зв'язки багато в чому зумовлені рівнем інсулінемії (табл. 4.6), а між концентрацією крові Ins і параметром HI існує достовірна пряма кореляція ($\tau=+0,466$, $p=0,020$).

Таблиця 4.1.4

Показники гістологічного індексу у хворих з пептичними виразками основної групи та у групі порівняння ($M \pm SE$)

Ознаки	Групи хворих		Відмінності груп	
	основна (n=24)	порівняння (n=107)	t	p
1	1,21 $\pm$ 0,344	1,08 $\pm$ 0,147	0,41	0,681
2	1,14 $\pm$ 0,312	0,90 $\pm$ 0,156	0,70	0,486
3	1,22 $\pm$ 0,334	1,12 $\pm$ 0,136	0,32	0,754
4	1,29 $\pm$ 0,339	0,90 $\pm$ 0,156	1,09	0,282
5	1,64 $\pm$ 0,248	1,60 $\pm$ 0,117	0,18	0,858
6	2,01 $\pm$ 0,234	1,04 $\pm$ 0,143	3,20	0,002
7	1,86 $\pm$ 0,206	1,73 $\pm$ 0,117	0,51	0,614
8	1,50 $\pm$ 0,203	1,10 $\pm$ 0,156	1,26	0,211
9	2,07 $\pm$ 0,195	1,19 $\pm$ 0,153	2,81	0,007

Примітка (в цій і табл. 4.1.5-4.1.6). 1 – потовщення шлункових валиків; 2 – зменшення глибини шлункових ямок; 3 – зміна конфігурації епітеліоцитів; 4 – зниження висоти епітеліоцитів; 5 – ступінь клітинної запальної інфільтрації; 6 – нейтрофільна інфільтрація; 7 – лімфоплазмодитарна інфільтрація; 8 – тільця Русселя; 9 – наявність фібрину в залозах.

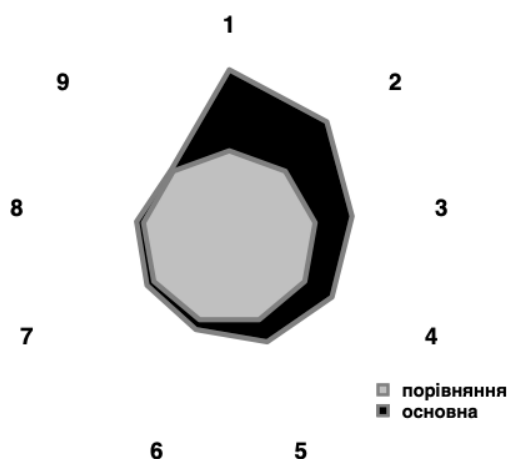


Рис 4.1.6. Відмінності показників гістологічного індексу при гастродуоденальних виразках у хворих на коморбідний ЦД в основній та у групи порівняння, в якій параметри прийнято за 100%.

Примітка. 1 – нейтрофільна інфільтрація, 2 – наявність фібрину в залозах, 3 – зниження висоти епітеліоцитів, 4 – тільця Русселя, 5 – зменшення глибини шлункових ямок, 6 – стовщення шлункових валиків, 7 – зміни конфігурації епітеліоцитів, 8 – лімфоплазмочитарна інфільтрація, 9 – ступінь клітинної запальної інфільтрації.

З урахуванням виконаного дисперсійного та кореляційного аналізів зроблено наступний висновок, що має певну практичну значимість (PPV=66,6%): показник НОМА>21 о. (M+SD хворих з гастродуоденальними виразками та коморбідним ЦД) є прогнознесприятливим фактором і вказує на важке морфологічне ураження слизової оболонки шлунка.

На вираженість ендоскопічних ознак гастродуоденальних пептичних виразок негативно впливає рівень у крові хворих на ЦД HbA1/c. Зазначене стосується розвитку рефлюксофагіту ($D=4,48$, $p=0,048$) дуоденогастрального рефлюксу ($D=5,79$, $p=0,033$), пухкість, гіперемії та ерозій слизової оболонки шлунку (відповідно $D=5,73$, $p=0,020$ =3,93, $p=0,043$, $D=6,74$, $p=0,023$) формування деформацій цибулини 12-палої кишки ($D=11,77$, $p=0,002$) та її ерозій ($D=5,43$, $p=0,023$). На наш погляд, рівень HbA1/c>11% (M+SD хворих з гастродуоденальними виразками та коморбідним ЦД) є прогнознесприятливим фактором і вказує на виражені виразкові ендоскопічні зміни шлунка та 12-палої кишки.

Достовірність впливу показників вуглеводного обміну на значення гістологічного індексу у хворих з гастродуоденальними пептичними виразками (р D)

Ознаки	Показники			
	GI	HbA1/c	Ins	НОМА
1	0,140	0,263	0,048	0,021
2	0,183	0,381	0,074	0,041
3	0,140	0,263	0,051	0,021
4	0,079	0,359	0,232	0,277
5	0,211	0,055	0,041	0,034
6	0,073	0,032	0,042	0,032
7	0,048	0,463	0,146	0,020
8	0,045	0,930	0,447	0,146
9	0,385	0,255	0,113	0,157

На рис. 4.7 представлені прямі кореляційно-регресійні зв'язки Пірсона показника НІ з різними гістологічними ознаками гастробіоптатів, а на рис. 4.8 - зворотні співвідношення НІ з параметрами реологічного стану ШС у хворих з гастродуоденальними виразками. Табл. 4.7 демонструє, що рівень ESTj у таких хворих без коморбідного ЦД становив $38,5 \pm 0,87$ мН/м, DST – $71,4 \pm 1,24$ %, VEj – $20,7 \pm 3,18$ мН/м, VEj/VEb – $357,3 \pm 42,47$ о.о., SRj – $249,8 \pm 20,19$ с, SRj/SRb – $78,8 \pm 6,01$ %, тоді як наявність ЦД супроводжувалися достовірним зменшенням на 12% показника динамічної міжфазної активності ШС ($t=2,54$, $p=0,014$) та на 41% співвідношення релаксаційних властивостей ШС та сироватки крові ($t=2,82$, $p=0,008$), параметри яких представлені на гістограмах Лапласа (рис. 4.1.9).

Достовірність кореляційних зв'язків Кендала показників вуглеводного обміну зі значеннями гістологічного індексу у хворих з гастродуоденальними пептичними виразками (р τ)

Ознаки	Показники			
	GI	HbA1/c	Ins	HOMA
1	0,800	0,206	0,002	0,020
2	0,656	0,340	0,002	0,016
3	0,800	0,206	0,002	0,021
4	0,129	0,206	0,016	0,068
5	0,369	0,158	0,001	0,006
6	0,797	0,200	0,001	0,004
7	0,791	0,290	0,006	0,021
8	0,158	0,840	0,051	0,009
9	0,947	0,354	0,010	0,056

Відмінності тривимірних гістограм інтегральних показників адсорбційно-реологічних властивостей ШС (EST+VE+SR) у хворих із гастродуоденальними виразками основної групи та групи порівняння відображені на рис. 4.10.

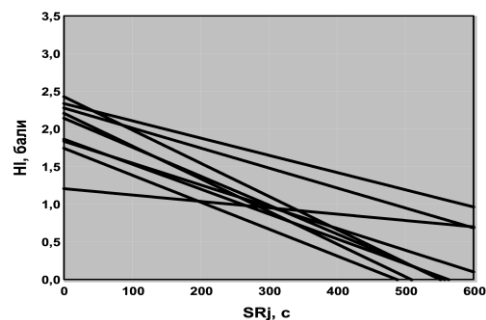
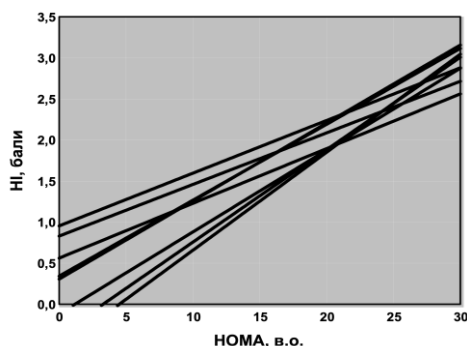


Рис. 4.1.7. Прямі кореляції Пірсона показника HI різних морфологічних параметру реологічних властивостей ознак гастродуоденальних виразок з ШС у хворих на гастродуоденальні параметром HOMA.

Рис. 4.1.8. Обернені кореляції Пірсона виразки з показником HI різних морфологічних ознак.

Зв'язок фізико-хімічних властивостей ШС з наявністю коморбідного ЦД у хворих з пептичними гастродуоденальними виразками

Показники	Вплив ЦД		Групи хворих ($M \pm SE$)		Відмінності груп	
	D	p D	основна (n=24)	порівняння (n=107)	t	p t
ESTj, мН/м	1,48	0,153	38,0 $\pm$ 1,56	38,5 $\pm$ 0,87	0,32	0,751
DST, %	0,87	0,634	62,5 $\pm$ 4,93	71,4 $\pm$ 1,24	2,54	0,014
VEj, мН/м	0,66	0,848	13,8 $\pm$ 2,62	20,7 $\pm$ 3,18	1,06	0,295
VEj/Veb, о.е.	0,94	0,605	411,2 $\pm$ 62,20	357,3 $\pm$ 42,47	0,65	0,519
SRj, с	0,82	0,688	227,8 $\pm$ 27,76	249,8 $\pm$ 20,19	0,56	0,581
SRj.SRb, %	0,95	0,559	46,7 $\pm$ 3,46	78,8 $\pm$ 6,01	2,82	0,008

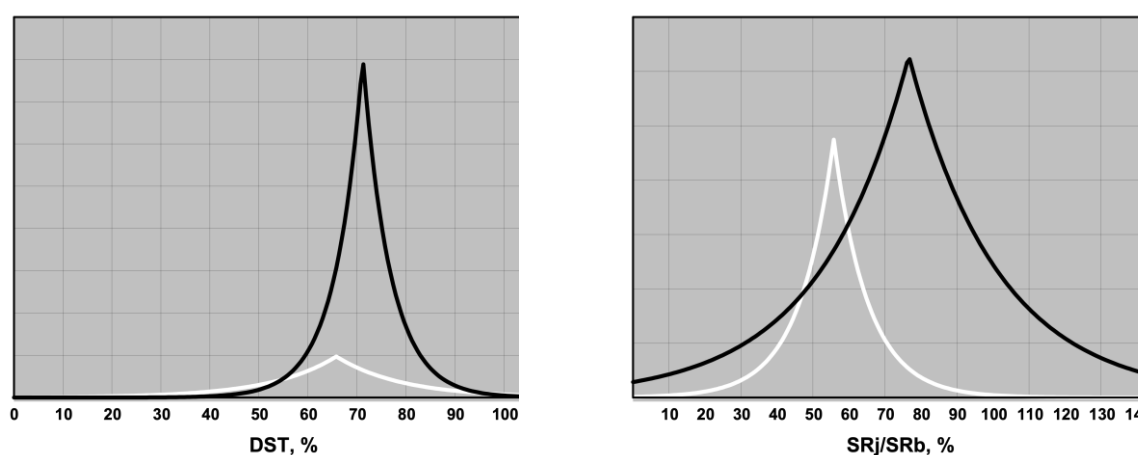


Рис. 4.1.9. Гістограми Лапласа фізико-хімічних параметрів ШС у хворих з гастродуоденальними виразками основної групи (біла крива) та групи порівняння (чорна крива).

Встановлено зворотну кореляцію Пірсона між показниками SR_j та HI ($r=-0,380$, $p=0,019$). Крім того, ми виділили фізико-хімічні адсорбційно-реологічні параметри ШС, які одночасно мали достовірні дисперсійні та кореляційні зв'язки Кендала з гістологічними змінами слизової оболонки шлунка. Відзначено негативні співвідношення часу релаксації ШС із рівнями потовщення шлункових валиків ($D=3,80$, $p=0,049$; $\tau=-0,292$, $p=0,002$), зміни конфігурації епітеліоцитів ($D=2,89$, $p=0,048$; $\tau=-0,250$, $p=0,006$), зменшення глибини шлункових ямок ($D=3,91$, $p=0,014$; $\tau=-0,319$, $p=0,001$), зі ступенем нейтрофільної ($D=5,60$, $p=0,002$; $\tau=-0,342$, $p<0,001$) та лімфоплазмоцитарної ($D=3,51$, $p=0,037$; $\tau=-0,303$, $p=0,001$) інфільтрацій.

Ступінь пухкості слизової оболонки шлунка обернено пов'язана з показником EST_j ($D=2,45$, $p=0,009$; $\tau=-0,248$, $p=0,006$), ерозування слизової оболонки шлунка – з DST ($D=3,94$, $p<0,001$; $\tau=-0,238$, $p=0,009$), ерозування слизової 12-палої кишки – з VE_j ($D=2,22$, $p=0,025$; $\tau=-0,220$, $p=0,021$).

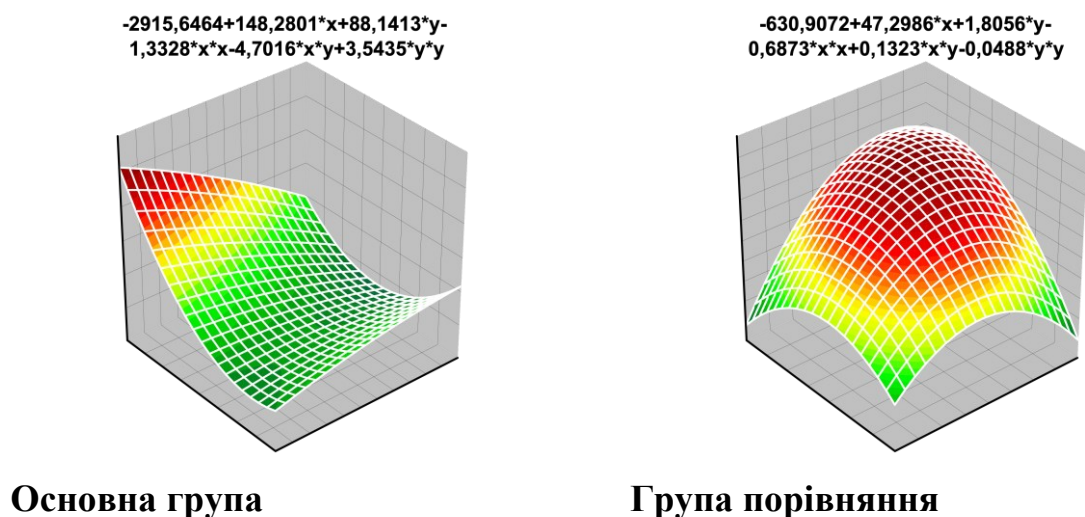


Рис. 4.1.10. Тривимірні гістограми інтегральних показників реологічних властивостей ШС ($EST+VE+SR$) у хворих основної групи з гастродуоденальними виразками і групи порівняння.

Таким чином, коморбідний ЦД збільшує тяжкість перебігу гастродуоденальних виразок, ступінь вираженості гістологічних ознак змін слизової оболонки шлунка, підвищує частоту НР-носійства та порушень адсорбційно-реологічних властивостей ШС. З урахуванням даних літератури у цьому зв'язку надамо деякі коментарі.

Спільність патогенетичних побудов пептичних ВШ/ВДПК та ЦД пов'язують зі зниженою продукцією гіпофізом мелатоніну (N-ацетіо-5-метокситриптамін) [178], дисбалансом системи оксидазотних синтетаз та гіперпродукцією прозапальних цитокінів, що продемонстровано на хворих людях та експериментальних тварин (щурах лінії Вістар). Ще одним загальним фактором патогенезу ЦД та гастродуоденальних виразок є ендотеліальна дисфункція судин [195]. У так званих «діабетичних щурів» з моделлю гастродуоденальних пептичних виразок підвищуються активності індукцибельної оксидазотної синтетази, прозапальних цитокінів і ядерного фактора κВ, а також процеси перекисного окислення ліпідів [137].

Частота Нр за наявності коморбідного ЦД вища, ніж при ВШ та ВК без такої ендокринної патології [228, 240]. Серопозитивність хворих на ЦД за Нр становить близько 60% [256], а наявність інфекції реєструється на 90-95% частіше, ніж у загальній популяції, що прямо корелює з рівнями в крові фактора некрозу пухлини α, маннозо-пов'язаного лектину та ліпопротеїнів низької щільності. З хелікобактерною інфекцією у таких хворих тісно пов'язані генотипи rs1800450 AA та rs1800620 [189].

Таким чином, ЦД у співвідношенні легкого, середнього та важкого ступеня 1:2:1 був встановлений у 17% від числа хворих з гастродуоденальними пептичними виразками, що частіше викликало поєднану патологію в шлунку та 12-палій кишці, носій хелікобактерної інфекції, визначало локалізацію ульceraції, розвиток рефлюкsezофагіту та дуоденогастрального рефлюксу, змін фізико-хімічних адсорбційно-реологічних властивостей ШС та важкість гістологічних параметрів ушкоджень слизової оболонки шлунка, які залежали від характеру інсулінорезистентності.

4.2 Перебіг гастродуоденальних кровотеч при пептичних виразках у хворих з коморбідним цукровим діабетом

Основна група та група порівняння не різнилися між собою за тривалістю захворювання, тривалістю кровотечі та показником WI (табл. 5.1). Разом з тим, у хворих на ЦД виявився достовірно більшим (на 10%) BI ($t=2,60$, $p=0,010$).

Таблиця 4.2.1

Характеристика обстежених хворих на гастродуоденальні кровотечі (M±SE)

Показники	Групи хворих	
	основна (n=215)	порівняння (n=1046)
Тривалість захворювання, роки	5,8±0,71	6,2±0,39
Тривалість кровотеч, години	47,4±3,09	46,2±1,93
WI, о.е.	6,0±0,16	5,9±0,09
BI, бали	2,3±0,07	2,1±0,04

Багатофакторний дисперсійний аналіз Вілкоксона-Рао продемонстрував вплив ступеня важкості ЦД на інтегральні прояви гастродуоденальної кровотечі ($WR=8,21$, $p<0,001$). За результатами однофакторного дисперсійного аналізу встановлено вплив коморбідного ЦД на показник BI ($D=3,49$, $p=0,008$) та частоту розвитку геморагічного шоку ($D=8,18$, $p=0,004$).

Рис. 4.2.1 демонструє зв'язок з наявністю коморбідного ЦД струменевого характеру гастродуоденальної кровотечі, яка (табл. 4.2.2 і рис. 4.2.2) зустрічалася в 2,2 рази частіше ($\chi^2=5,20$, $p=0,027$), ніж у інших хворих, а підтікання крові по стінках виразки – в 1,9 рази ($\chi^2=9,39$, $p=0,002$). Аналіз за Вілкоксоном-Рао показав вплив параметрів вуглеводного обміну на інтегральний характер кровотечі ($WR=9,16$, $p<0,001$), а аналіз множинної регресії продемонстрував пряму залежність показника BI ($R=6,85$, $p<0,001$). Необхідно відзначити, що наявність коморбідного ЦД підвищувала частоту шлунково-кишкових кровотеч у минулому ($D=3,66$, $p=0,047$).

Таблиця 4.2.2

Частота окремих ознак шлунково-кишкових кровотеч у хворих з пептичними виразками основної групи та групи порівняння

Ознаки	Групи хворих				Відмінності груп	
	основна (n=215)		порівняння (n=1046)			
	абс.	%	абс.	%	χ^2	p
1	10	4,7	21	2,1	5,20	0,027
2	27	12,6	68	6,5	9,39	0,002
3	23	10,7	99	9,5	0,31	0,578
4	26	12,1	84	8,0	3,70	0,055
5	8	3,7	26	2,5	1,04	0,309
6	21	9,8	113	10,8	10,8	0,654
7	31	14,4	180	17,2	17,2	0,318

Примітка. 1 - струменева кровотеча, 2 - підтікання крові, 3 - червоний потік, 4 - темний потік, 5 - некроз на днів виразки, 6 - геморагії на дні виразки, 7 - фібрин на дні виразки.

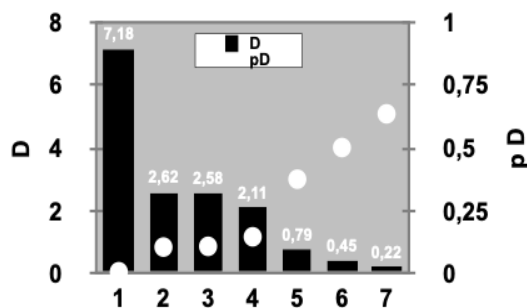


Рис. 4.2.1. Вплив ЦД на характер гастродуоденальної кровотечі.

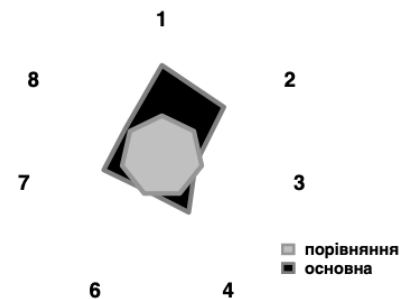


Рис. 4.2.2. Відмінності частоти ознак гастродуоденальної кровотечі у хворих основної і контрольної групи, показники якої прийнято за 100%.

Примітка. 1 – струмова кровотеча, 2 – підтікання крові по стінці виразки, 3 – фібрин на дні виразки, 4 – темний згусток, 5 – геморагії на дні виразки, 6 – некроз на дні виразки, 7 – яक्रово-червоний згусток.

Показник ВІ дисперсійно високодостовірно ($p < 0,001$) пов'язаний з параметрами Ра ($D=31,62$), VD ($D=19,19$), VR ($D=21,89$) та VI ($43,76$), а з двома останніми показниками існує різноспрямований кореляційний зв'язок Кендала (відповідно $\tau=+0,229$, $p < 0,001$ та $\tau=-0,277$, $p < 0,001$; рис. 5.3). На рівень ВІ впливають значення крові HbA1/c ($D=2,64$, $p=0,048$), з якими, а також із вмістом інсулінемії, існують прямі кореляційні зв'язки (відповідно $\tau=+0,091$, $p=0,027$ і $\tau=+0,104$, $p=0,011$). Ці дані представлені у табл. 4.2.3.

З урахуванням даних дисперсійного та кореляційного аналізу можна зробити висновок, що має практичну спрямованість: показник HbA1/c $> 11\%$ (M+SD хворих на ЦД) є фактором ризику тяжкого перебігу кровотеч (Spec склала 98,4%, PPV – 41,4%).

Таблиця 4.2.3

Дисперсійно-кореляційні зв'язки показника ВІ з параметрами вуглеводного метаболізму у хворих на гастроуденальні кровотечі

Показники	Характер зв'язків			
	вплив на ВІ		кореляції з ВІ	
	D	p D	τ	p τ
Gl	0,83	0,505	0,009	0,651
HbA1/c	2,64	0,048	0,091	0,027
Ins	1,95	0,121	0,104	0,011
НОМА	1,00	0,394	0,088	0,031

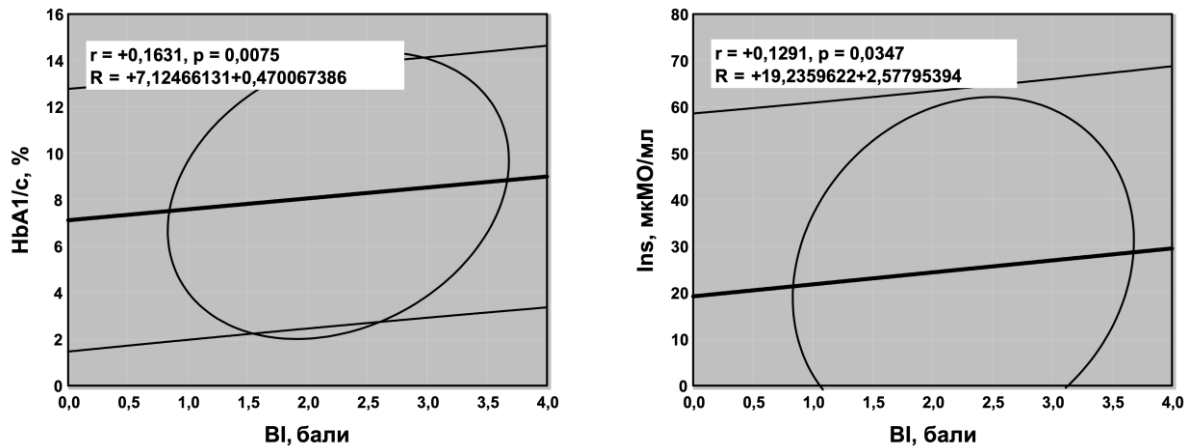


Рис. 4.2.3. Кореляційно-регресійні зв'язки Пірсона у хворих на гастродуоденальні кровотечі при пептичних виразках показника VI з параметрами перебігу коморбідного ЦД.

Табл. 4.2.4 демонструє, що середні показники вуглеводного обміну у хворих з геморагічними шоком і без такого мало відрізняються між собою (табл. 5.4) і не впливають на частоту рецидивів гастродуоденальних кровотеч (табл. 5.5), однак рівні Gl і NaGl впливають на летальність хворих $\tau=5,56$, $p=0,019$ та $D=8,35$, $p<0,001$). Від ступеня важкості ЦД залежить частота рецидивів кровотеч ($D=23,06$, $p<0,001$), і число смертей ($D=7,21$, $p=0,008$).

Таблиця 4.2.4

Показники вуглеводного обміну у хворих на гастродуоденальні кровотечі ($M \pm SD \pm SE$)

Ознаки	Групи хворих		Відмінності груп	
	без геморагічного шоку (n=24)	з геморагічним шоком (n=107)	t	p
Gl, ммоль/л	10,0 $\pm$ 3,61 $\pm$ 0,24	9,6 $\pm$ 3,59 $\pm$ 0,63	0,60	0,551
HbA1c, %	8,1 $\pm$ 2,81 $\pm$ 0,18	9,0 $\pm$ 2,69 $\pm$ 0,47	1,85	0,066
Ins, мкМЕ/мл	24,2 $\pm$ 20,22 $\pm$ 1,32	13,8 $\pm$ 8,76 $\pm$ 1,52	1,82	0,070
НОМА, о.е.	11,6 $\pm$ 12,02 $\pm$ 0,79	10,1 $\pm$ 3,61 $\pm$ 0,24	0,98	0,330
NaGl, о.е.	25,8 $\pm$ 6,11 $\pm$ 0,11	26,8 $\pm$ 13,85 $\pm$ 6,19	0,16	0,873

Табл. 4.2.6, показує, що у хворих з рецидивами кровотечами рівень НОМА ($t=2,40$, $p=0,017$), був вище на 38%, порівняно з іншими пацієнтами, а у померлих хворих по відношенню до живих, виявилось достовірно (на 24%) більшим вихідний зміст глікемії ($t=2,38$, $p=0,018$). Тривимірні гістограми інтегральних показників вуглеводного обміну ($GI+HbA1/c+Ins$) у хворих із рецидивами кровотеч та у померлих осіб представлені на рис. 4.2.4 та рис. 4.2.5.

Таблиця 4.2.5

Вплив показників вуглеводного обміну на результат лікування виразкових гастродуоденальних кровотеч

Показники	Результат лікування кровотеч			
	рецидування		летальний кінець	
	D	p	D	p
GI	0,76	0,384	5,56	0,019
HbA1/c	0,12	0,733	1,79	0,182
Ins	0,77	0,383	0,16	0,689
НОМА	1,70	0,194	0,20	0,655
Na _{GI}	1,53	0,209	8,35	<0,001

На підставі виконаної статистичної обробки даних дослідження встановлено, що прогностичним критерієм рецидивів виразкових гастродуоденальних кровотеч є показник $НОМА > 30$ о.е. ($>M+SD$ таких хворих; Спец - 81,8%, PPV - 45,1%), а прогнознегативним щодо життя хворих - рівень $GI > 17$ ммоль/л (Спец - 98,4%, PPV - 31,0 %).

Клінічна картина виразкових гастродуоденальних кровотеч залежить від вираженості крововтрати та супутньої патології, а для діагностики та оптимального лікування необхідна стратифікація ризику [10, 216, 243]. Не тільки коморбідний ЦД посилює тяжкість шлунково-кишкових кровотеч у хворих з пептичними ВШ і ВДПК, а й минула гіперглікемія, пов'язана з порушеннями метаболізму глюкози тканинами [205]. Підкреслимо, що успішне лікування кровотеч покращує перебіг коморбідного ЦД [120].

Таблиця 4.2.6

Вихідні показники вуглеводного метаболізму у хворих на пептичні виразки з подальшим результатом лікування гастродуоденальних кровотеч (M±SE)

Показники	Групи хворих		Відмінності груп	
	без рецидивів (n=214)	з рецидивами (n=154)	T	p
Gl, ммоль/л	9,9±0,24	10,4±0,52	0,87	0,383
HbA1c, %	8,1±0,19	8,3±0,38	0,34	0,733
Ins, мкМЕ/мл	24,5±1,35	27,2±2,78	0,87	0,383
НОМА, о.е.	11,2±0,74	15,4±1,95	2,40	0,017
	живі (n=255)	померлі (n=13)	T	p
Gl, ммоль/л	9,9±0,22	12,3±1,19	2,38	0,018
HbA1c, %	8,1±0,18	9,2±0,69	1,34	0,182
Ins, мкМЕ/мл	25,2±0,26	22,9±4,91	0,40	0,689
НОМА, о.е.	11,8±0,73	13,3±3,47	0,45	0,655

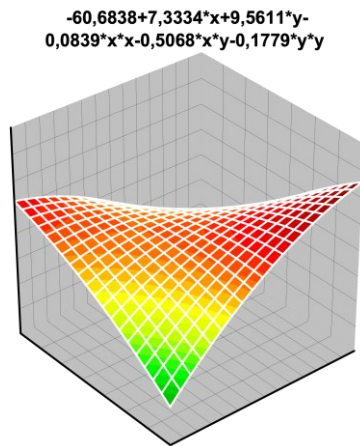
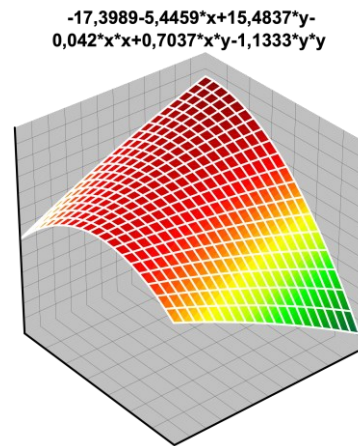
**Без рецидивів****З рецидивами**

Рис. 4.2.4. Тривимірні гістограми інтегральних показників вуглеводного обміну в крові (Gl+HbA1/c+Ins) у хворих без рецидивів і з рецидивами гастродуоденальних кровотеч.

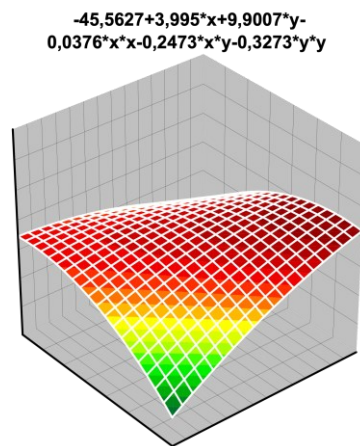
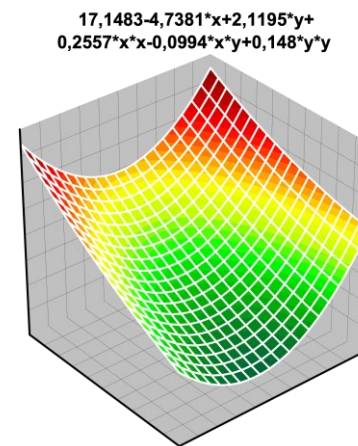
**Живі****Померлі**

Рис. 4.2.5. Тривимірні гістограми інтегральних показників вуглеводного обміну в крові (Gl+HbA1/c+Ins) у живих хворих з гастродуоденальними кровотечами і хворих, що померли.

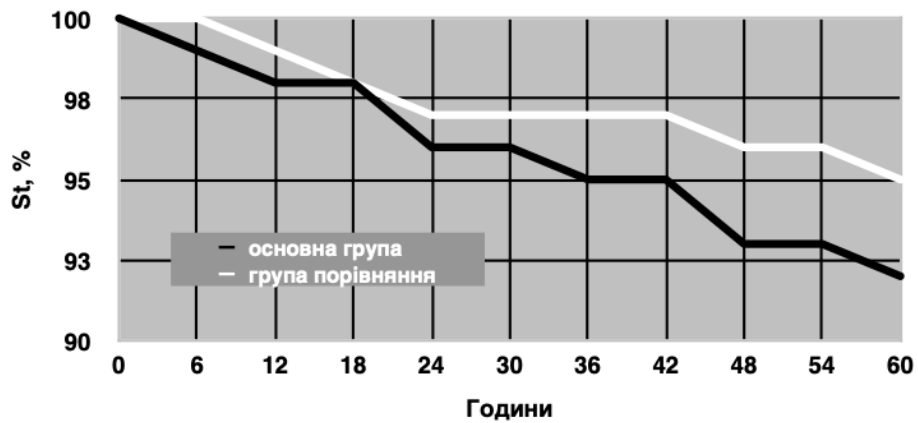


Рис. 4.2.6. Виживаність хворих основної групи з ЦД і групи порівняння після початку кровотечі.

Коморбідний ЦД підвищує на 43% частоту гастродуоденальних кровотеч та на 44% смертність таких хворих протягом першого місяця [248]. Летальні наслідки від шлунково-кишкових виразкових кровотеч при коморбідному ЦД спостерігаються у 2-3 рази частіше [134, 190]. За нашими даними (рис. 4.2.6), виживання хворих з пептичними виразками протягом 60 годин після гастродуоденальної кровотечі у групі хворих порівняння становило 95%, а на тлі коморбідного ЦД – 92%.

Таким чином, коморбідний ЦД є фактором ризику важкого перебігу гастродуоденальних кровотеч при пептичних ВШ і ВДПК (зокрема, струминного ульцерозного витікання крові), який впливає на кардіоваскулярні показники гемодинаміки та визначає 60-годинну виживаність хворих, а до прогнознегативних критеріїв відносять рівні мм. Gl>17 ммоль/л, HbA1c>11 % і НОМА>30 о.е.

Матеріали цього розділу висвітлені в роботах автора [22, 26, 72, 97]

РОЗДІЛ 5

РОЛЬ «ВЕГЕТАТИВНОГО ПАСПОРТУ» ХВОРИХ НА ПЕПТИЧНІ ВИРАЗКИ ШЛУНКУ І ДВНАДЦЯТИПАЛОЇ КИШКИ, ЯКІ УСКЛАДНЕНІ КРОВОТЕЧАМИ

Серед 1261 хворих на гастродуоденальні кровотечі «вегетативний паспорт» ваготоніка (ВТ) мали 51 (4,0%) особа, симпатотоніка (СТ) – 692 (54,9), ейтоніка (ЕТ) – 518 (41,1%), тобто співвідношення ВТ:СТ:ЕТ становило 1:14:10, тоді як у популяції здорових людей цього регіону таке співвідношення було 1:2:8. VI у групі ВТ становив $11,0 \pm 7,29 \times 10^3$ о.е (або $\ln 9,3 \pm 8,89$), при СТ – $6,0 \pm 3,19 \times 10^3$ о.е ($\ln 8,7 \pm 8,07$) $8,6 \pm 3,11 \times 10^3$ о.е ($\ln 9,1 \pm 8,04$). Статевий диморфізм VI виявлявся достовірно більшими (на 9%) показниками у жінок ($t=2,89$, $p=0,004$). (табл. 5.1., 5.2.)

Таблиця 5.1

Ступінь впливу показників ВНС на клінічні прояви пептичних ВШ і ВК

Прояви	Параметри ВНС			
	«вегетативний паспорт»		VI	
	D	P	D	P
Рефлюксофагіт	1,10	0,295	7,97	0,005
Дуоденогастральний рефлюкс	0,03	0,870	0,05	0,830
Деформація дуоденальної луковиці	0,70	0,404	2,73	0,099
Бульбит	0,69	0,405	0,22	0,640

Ступінь впливу показників ВНС на локалізацію пептичних ВШ та ВДПК

Локалізація виразок		Параметри ВНС			
		«вегетативний паспорт»		VI	
		D	P	D	p
ВШ	антральна	0,01	0,984	3,56	0,060
	кардиальна	0,42	0,519	0,45	0,501
	пилорична	3,26	0,072	5,67	0,018
	препілоричний відділ	0,51	0,478	0,15	0,695
	верхня третина	0,06	0,812	1,82	0,179
	середня третина	0,01	0,942	6,20	0,013
	нижня третина	0,95	0,332	0,63	0,429
	передня стінка	1,09	0,298	2,36	0,125
	задня стінка	0,01	0,983	2,29	0,131
ВДПК	Передня стінка	3,71	0,048	0,42	0,519
	задня стінка	0,44	0,510	0,18	0,668
	медіальна стінка	8,01	0,005	0,34	0,563
	латеральна стінка	2,13	0,145	3,00	0,084
	визхідний відділ	2,93	0,088	1,93	0,165

За результатами виконаного багатофакторного аналізу Уїлкоксона-Рао, стан ВНС впливає на інтегральні ендоскопічні ознаки ВШ (WR=6,93, $p<0,001$) та ВК (WR=8,02, $p<0,001$). Як свідчать однофакторний дисперсійний і непараметричний кореляційний аналіз Кендала, встановлений зворотний зв'язок з показником VI об'єму ВЖ (відповідно $D=1,39$, $p=0,012$ та $\tau=-0,161$, $p<0,001$) та ЯК ($D=1,46$, $p=0,005$ і $\tau=-0,054$, $p=0,015$), кількості дуоденальних ульceraцій ($D=1,62$, $p=0,001$; $\tau=-0,131$, $p<0,001$), ступеня важкості коморбідного ЦД ($D=1,30$, $p=$; $\tau=-0,051$, $p=0,006$).

Таблиця 5.3

Показники розмірів пептичних гастродуоденальних виразок у хворих з різними типами ВНС ($M \pm SE$)

Діагноз	Показники виразок	Тип ВНС		
		ВТ (n=51)	СТ (n=692)	ЕТ (n=518)
ВШ	Діаметр, мм	1,2 $\pm$ 0,17	1,6 $\pm$ 0,07	1,6 $\pm$ 0,09
	Об'єм, мм ³	320,7 $\pm$ 105,31	728,2 $\pm$ 78,32	674,0 $\pm$ 87,76
ВДПК	Діаметр, мм	0,9 $\pm$ 0,07	0,9 $\pm$ 0,02	0,9 $\pm$ 0,02
	Об'єм, мм ³	197,3 $\pm$ 34,39	198,3 $\pm$ 13,47	183,1 $\pm$ 12,72

Таблиця 5.4

Показники вуглеводного метаболізму в крові хворих на пептичні гастродуоденальні виразки з різними типами ВНС $M \pm SD \pm SE$

Показники	Тип ВНС		
	ВТ (n=51)	СТ (n=682)	ЕТ (n=518)
Gl, ммоль/л	6,7 $\pm$ 2,33 $\pm$ 0,33	6,7 $\pm$ 2,59 $\pm$ 0,10	6,8 $\pm$ 2,59 $\pm$ 0,11
HbA1c, %	10,1 $\pm$ 2,07 $\pm$ 0,69	7,7 $\pm$ 2,82 $\pm$ 0,23	8,7 $\pm$ 2,70 $\pm$ 0,26
Ins, мкМЕ/мл	35,4 $\pm$ 22,79 $\pm$ 7,60	22,8 $\pm$ 20,08 $\pm$ 1,63	27,3 $\pm$ 19,06 $\pm$ 1,83
НОМА, о.е.	16,8 $\pm$ 15,41 $\pm$ 5,14	10,7 $\pm$ 11,65 $\pm$ 0,95	13,1 $\pm$ 11,26 $\pm$ 1,08

Табл. 5.1, демонструє, що на розвиток рефлюкsezофагіту має достовірний вплив VI ($D = 7,97$, $p = 0,005$). З цим показником ВНС тісно пов'язані локалізації пептичних виразок у середній третині шлунка ($D=6,20$, $p=0,013$) та у пілоричному його відділі ($D=5,67$, $p=0,018$), а тип ВНС визначає локалізацію ВК у передній ($D=3,71$, $p=0,048$) і медіальній ($D=8,01$, $p=0,005$) стінках, що відбилося у табл. 5.2. З урахуванням виконаної статистичної обробки даних обстеження зроблено висновок, що має певну практичну значимість: показник VI < 3,5103 о.е. (<M-SD

хворих) є фактором ризику розвитку рефлюкsezофагіту при виразкових гастродуоденальних кровотечах (PPV=75,0%).

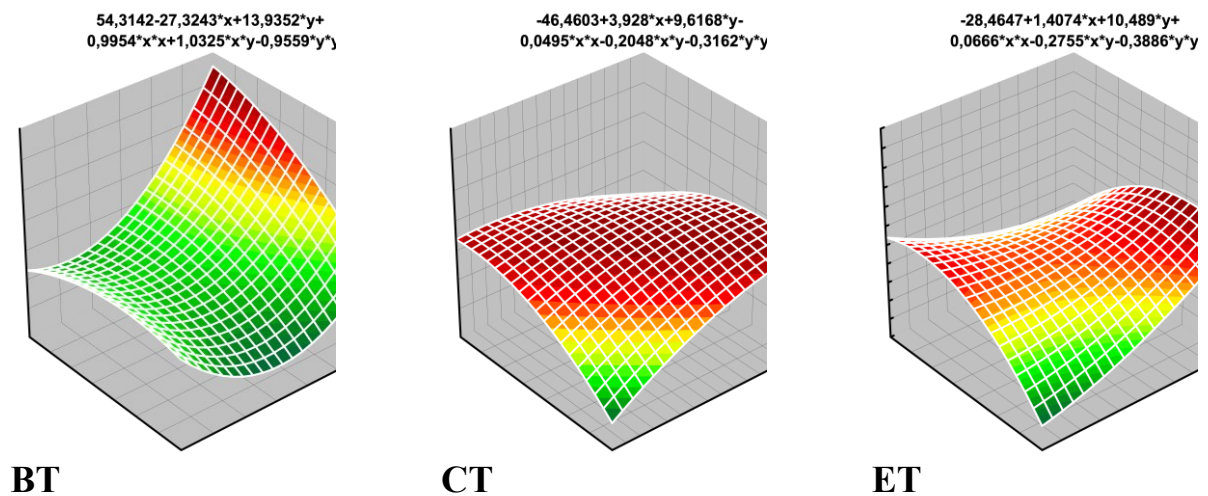


Рис. 5.1. Тривимірні гістограми інтегральних параметрів вуглеводного метаболізму (Gl+HbA1/c+Ins) у хворих з гастродуоденальними виразковими кровотечами різного типу ВНС.

При симпатотонії, порівняно з BT, виявилися більшими на 33% параметри діаметру ВШ і в 2,3 рази обсягу ВШ (табл. 5.3), але відмінності були недостовірні (відповідно $t=1,42$, $p=0,158$ та $t=1,26$, $p=0,210$). Слід зазначити, що поєднанні ВШ+ВДПК BT були відсутні.

З урахуванням ВМ ВК зв'язків гастродуоденальних кровотеч із коморбідним ЦД ми проаналізували параметри вуглеводного обміну у хворих із різними типами ВНС. Встановлено, що рівень HbA1/c у групі BT був достовірно (на 31%) більшим порівняно з СТ, становлячи відповідно $10,1 \pm 0,69\%$ та $7,7 \pm 0,23\%$ ($t=2,48$, $p=0,014$). У BT відзначені також вищі показники Ins (на 55%) та НОМА (на 57%), але достовірність відмінностей із групою СТ була відсутня. Відмінності тривимірних гістограм інтегральних показників вуглеводного обміну у BT, СТ та ET відображені на рис. 5.1.

Частота окремих ознак гастродуоденальних кровотеч у хворих на ВТ та СТ з пептичними ВШ та ВДПК

Ознаки	Групи хворих				Відмінності груп	
	ВТ (n=51)		СТ (n=692)			
	абс.	%	абс.	%	χ^2	p
1	10	19,6	166	24,0	0,50	0,478
2	1	2,0	15	2,2	0,01	0,922
3	1	2,0	28	4,1	0,55	0,458
4	9	17,7	47	6,8	8,51	0,004
5	5	9,8	74	10,7	0,04	0,842
6	2	3,9	60	8,7	1,40	0,237
7	4	7,8	10	1,5	10,52	0,001
8	10	19,6	63	9,1	5,92	0,015
9	4	7,8	112	16,2	2,51	0,113

Примітка. 1 – гастродуоденальна кровотеча в минулому, 2 – операції з приводу гастродуоденальної кровотечі в минулому, 3 – струменева кровотеча, 4 – підтікання крові по стінці виразки, 5 – червоний згусток, 6 – темний згусток, 7 – некроз на дні виразки, 8 – геморагії на дні виразки, 9 – фібрин на дні виразки.

Слід наголосити, що «вегетативний паспорт» хворих не мав достовірного впливу на показник ВІ ($D=0,68$, $p=0,411$) та частоту розвитку геморагічного шоку ($D=0,36$, $p=0,551$). При цьому тривалість шлунково-кишкової кровотечі у групі СТ була на 15 годин більшою, ніж у ВТ, становлячи $49,8 \pm 1,88$ та $34,3 \pm 5,49$ годин ($t=2,19$, $p=0,029$).

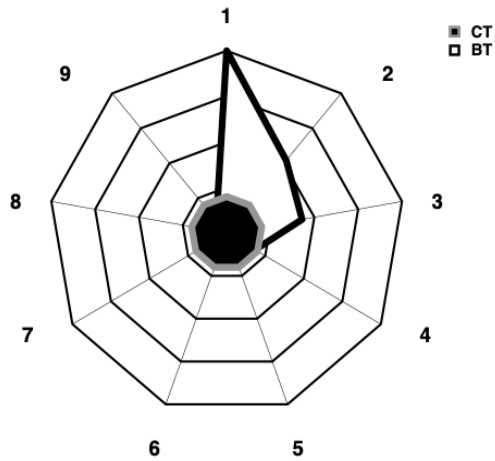
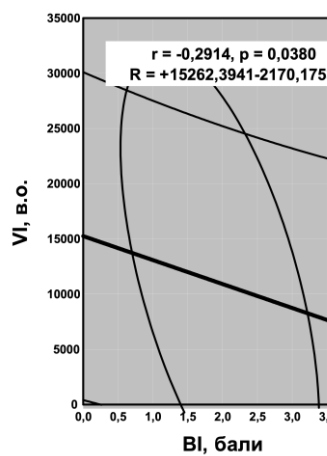
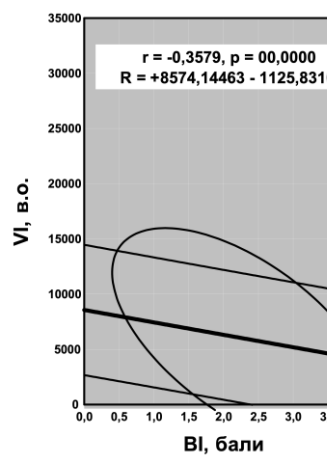


Рис. 5.2. Відмінності частоти окремих ознак гастродуоденальних кровотеч у хворих на пептичні ВШ і ВК з ваготонічним та симпатотонічним типами ВНС (останній прийнято за 100%).

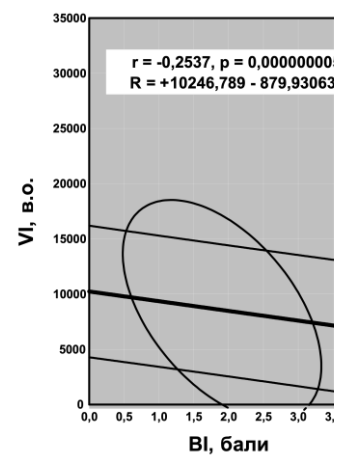
Примітка. 1 – некроз на дні виразки, 2 – підтікання крові, 3 – геморагії на дні виразки, 4 – яскраво-червоний згусток, 5 – операції з приводу кровотеч у минулому, 6 – гастродуоденальні кровотечі в минулому, 7 – струйна кровотеча, 8 – фібрин на дні виразки, 9 – темний згусток.



BT



СТ



ЕТ

Рис. 5.3. Кореляційно-регресійні зв'язки показників Ві та Ві у хворих з гастродуоденальними кровотечами.

Табл. 5.5 та рис. 5.2 демонструють, що за даними критерію Макнемара-Фішера, у BT при ендоскопічному дослідженні у 2,2 рази частіше зустрічалися геморагії на дні виразок ($\chi^2=5,92$, $p=0,015$), у 2,6 рази – підтікання крові по стінках

виразок ($\chi^2=8,51$, $p=0,004$), у 5,2 рази – ознаки некрозу на їх дні ($\chi^2=10,52$, $p=0,001$). Виявлено достовірні зворотні кореляційні зв'язки Пірсона з показником ВІ і у ВТ ($r=-0,291$, $p=0,038$), і СТ ($r=-0,358$, $p<0,001$), і у ЕТ ($r=-0,254$, $p<0,001$).

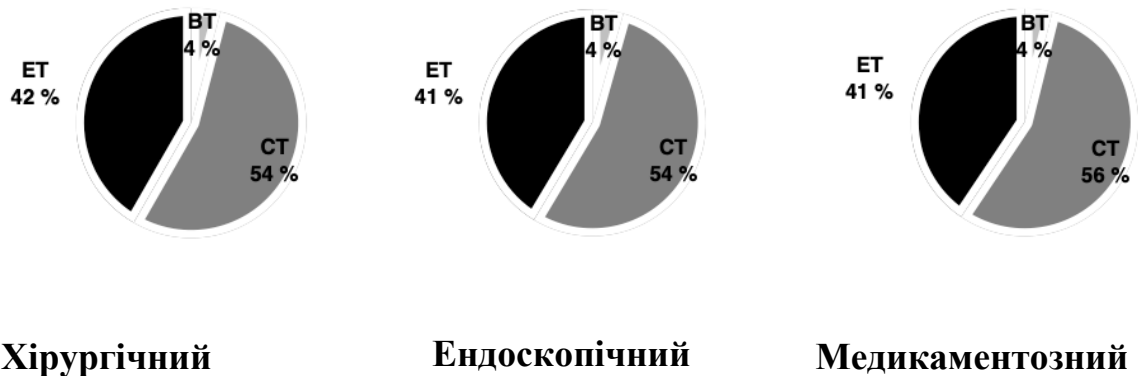


Рис. 5.4. Розподіл хворих різним «вегетативним паспортом» за окремими методами лікування гастродуоденальних виразкових кровотеч.

При всіх варіантах ВНС для лікування виразкових гастродуоденальних кровотеч використовували ендоскопічний, хірургічні та ізольовані медикаментозні методи гемостазу у співвідношенні 1:1:2. У ВТ рецидиви кровотеч протягом місяця мали місце в 11 (21,6%) випадках, у СТ – у 107 (15,5%) та у ЕТ – у 74 (14,3%) (відмінності частоти недостовірні, ($\chi^2 = 1,33$, $p = 0,250$). Прогностична значущість (ППВ) типу ВНС при рецидивах кровотеч становить 43,2%. Не виявлено впливу параметра ВІ на виникнення повторних кровотеч і при СТ ($D=1,78$, $p=0,188$), і за СТ ($D=2,15$, $p=0,143$), і при ЕТ ($D=0,51$, $p = 0,475$).

31 (2,5%) хворий протягом перших 60 годин від початку шлунково-кишкової кровотечі помер, при цьому смерть пішла у 1,4% від числа ЕТ. Летальний результат групи СТ констатований у 2,3 рази частіше ($\chi^2=4,23$, $p=0,040$), серед ВТ – в 2,8 разу ($\chi^2=1,97$, $p=0,160$). Пацієнти-ВТ помирали у перші 18 години. У цілому, найменший рівень виживання хворих був властивий СТ, який через 60 годин становив 90%.

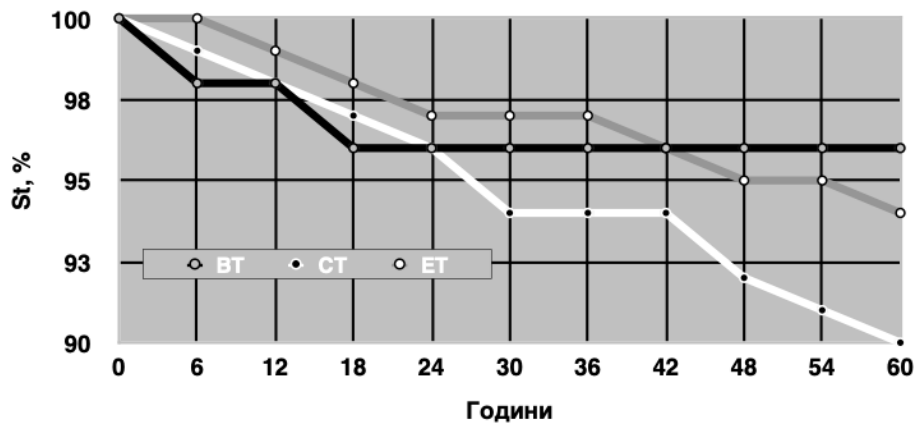


Рис. 5.5. Виживаність хворих на гастродуоденальні виразки з різним «вегетативним паспортом» після початку кровотечі.

Необхідно зазначити, що за даними літератури гастродуоденальні кровотечі при пептичних ВШ та ВК закономірно пов'язані з розладами (ВНС) [163]. Дослідження мікроциркуляції при рецидиві виразкової кровотечі свідчило про включення вегетативного компонента у вигляді централізації кровообігу, уповільнення кровотоку, перерозподілу формених елементів крові, які забезпечують оксигенацію крові [51, 175]. Наявність Нр більшою мірою притаманне ВТ [221]. Було встановлено, що гастродуоденальні кровотечі були тісно пов'язані зі змінами симпатичної ланки ВНС [161].

Таким чином, співвідношення ВТ:СТ:ЕТ при гастродуоденальних виразкових кровотечах склало 1:14:10, тоді як у популяції здорових людей воно було 1:2:8, при цьому «вегетативний паспорт» хворих і рівень VI впливали на інтегральні ендоскопічні ознаки та такі показники, як розміри і локалізація ВШ і ВДПК, число ЯК в одного обстеженого, тяжкість перебігу коморбідного ЦД, розвиток рефлюкsezофагіту, число рецидивів кровотеч і виживання хворих (гірше у СТ), а ВТ характеризувалися більшою частотою підтікання крові по стінках виразок, некрозом та геморагіями на їхньому дні.

Матеріали цього розділу висвітлені в роботах автора [21, 22, 26, 72, 98]

РОЗДІЛ 6

ЛІКУВАННЯ ГАСТРОДУОДЕНАЛЬНИХ КРОВОТЕЧ

6.1. Ендоскопічний гемостаз у хворих з гастродуоденальними кровотечами на фоні коморбідного цукрового діабету

Ендоскопічний гемостаз (ЕГ) був проведений 319 хворим на виразкові гастродуоденальні кровотечі на тлі проведення гемостатичної медикаментозної терапії, які склали основну групу спостереження. До групи порівняння увійшли 623 хворих, які отримували лише аналогічне медикаментозне лікування. ЕГ проводили у 294 (92,2%) хворих з ін'єкційним введенням у краї виразки адреналіну та спирт-новокаїнової суміші, а у 25 (7,8%) – з використанням розпилення N-бутил-2-акрилату.

Методи консервативного гемостазу були спрямовані на створення умов для формування, ретракції та організації тромбу в просвіті судини, що кровоточить, запобігання лізису та дислокації тромбу, реалізації тканинного репаративного потенціалу шлункової та дуоденальної стінки в периульцерозній зоні. Базисними препаратами були антисекреторні засоби, які викликали інактивацію соляної кислоти та пепсину, що призводило до пригнічення агресивних властивостей шлункового соку (ШС) за рахунок порушення активації пепсину, зниження зворотної дифузії іонів водню та їх шкідливого впливу на слизову оболонку шлунку. В умовах лужного середовища вмісту шлунку блокується лізис свіжих тромбів, що дозволяє забезпечити повноцінний судинно-тромбоцитарний гемостаз.

До антисекреторних засобів ми використали клас інгібіторів протонної помпи (ІПП). Основні позиції щодо застосування ІПП у межах медикаментозної терапії гастродуоденальних кровотеч були регламентовані міжнародним консенсусом щодо ведення пацієнтів з неварикозними кровотечами із верхніх відділів шлунково-кишкового тракту [102]. Застосовували внутрішньовенні форми пантопразолу (контроль), омепразолу, езомепразолу та лансопразолу. Відповідно до консенсусу Маастріхт IV (2010 р.), як ерадикаційна терапія Нр першої лінії

застосовували потрійну терапію, що включає ІПП, кларитроміцин та амоксицилін (рис. 6.1.1., 6.1.2).



Рис. 6.1.1. Розподіл хворих за частотою окремих нозологій в групах з гастродуоденальними кровотечами, що отримували ЕГ та ізольоване медикаментозне лікування.



Рис. 6.1.2. Розподіл хворих за частотою ступеня тяжкості ЦД в групах з гастродуоденальними кровотечами, що отримували ЕГ та ізольоване медикаментозне лікування.

Серед усіх хворих їх середній вік склав $50,1 \pm 0,55$ років, тривалість маніфестації захворювання – $5,9 \pm 0,31$ років, тривалість кровотечі – $47,4 \pm 1,53$ годин, діаметр та обсяг ВШ – $1,3 \pm 0,05$ мм та $510,4 \pm 52,59$ мм³, а ВК – $0,9 \pm 0,01$ мм та $178,5 \pm 8,75$ мм³, значення WI – $5,9 \pm 0,07$ о.о., BI – $2,1 \pm 0,03$ бала, параметри Ра – $98,8 \pm 0,66$ ммHg, VB – $45,1 \pm 0,76$ дл/хв, VR – $1982,4 \pm 26,85$ дин×с×см⁻⁵, VI – $7,5 \pm 0,12 \times 10^3$ о.е., показники Gl – $10,0 \pm 0,26$ ммоль/л, HbA1c – $8,2 \pm 0,20$ %,

Ins – $24,9 \pm 1,36$ мкМЕ/мл, НОМА – $11,8 \pm 0,81$ о.

Таблиця 6.1.1

Показники вуглеводного обміну у хворих на ЦД з гастродуоденальними кровотечами, яким виконано ЕГ та які отримували ізольоване медикаментозне лікування ($M \pm SE$)

Показники	Групи хворих		Відмінності груп	
	основна (n=58)	порівняння (n=109)	χ^2	p
Gl, ммоль/л	$10,6 \pm 0,54$	$9,7 \pm 0,28$	1,77	0,079
HbA1c, %	$8,1 \pm 0,32$	$8,3 \pm 0,24$	0,48	0,629
Ins, мкМЕ/мл	$25,6 \pm 2,21$	$24,5 \pm 1,72$	0,37	0,711
НОМА, о.е.	$13,0 \pm 1,54$	$11,3 \pm 0,95$	0,98	0,329
Na _{Gl} , о.е.	$26,4 \pm 1,32$	$26,9 \pm 0,73$	0,39	0,675

Хворі основної групи та групи порівняння не відрізнялися між собою за статтю ($\chi^2=0,30$, $p=0,582$), а число чоловіків і жінок у них склало 2:1, але особи, які отримували ізольовану медикаментозну терапію, були на 3 роки старші ($t=2,52$, $p=0,012$). Співвідношення в основній групі хворих випадків ВК:ВШ:ВК+ВШ склало 10:2:1 (рис. 6.1), при цьому WІ в групах дорівнював $6,2 \pm 0,11$ о.е., $4,1 \pm 0,21$ о. та $7,6 \pm 0,46$ о.о. (відмінності показника у третій групі порівняно з першою та другою статистично достовірні, відповідно на 23% та 85%; $t=3,61$, $p<0,001$ та $t=7,79$, $p<0,001$). ВІ у групах ВДПК, ВШ і ВДПК+ВШ мало відрізнявся, становлячи відповідно $2,1 \pm 0,06$, $2,3 \pm 0,14$ та $2,2 \pm 0,19$ балів. В основній групі достовірно (на 47%) виявляли множинні ВДПК ($2=3,95$, $p=0,047$).

Якщо коморбідний ЦД на фоні ЕГ діагностований у 58 (18,2%) випадків, то в групі порівняння достовірно (на 4%) рідше – у 109 (17,5%) спостереженнях ($2=20,20$, $p<0,001$). Разом з тим співвідношення легкої, середньої тяжкості та важкої форми ЦД і в першій, і в другій групі склало 1:2:1 ($2=3,35$, $p=0,188$). Ці дані знайшли своє відображення на рис. 6.1.2.

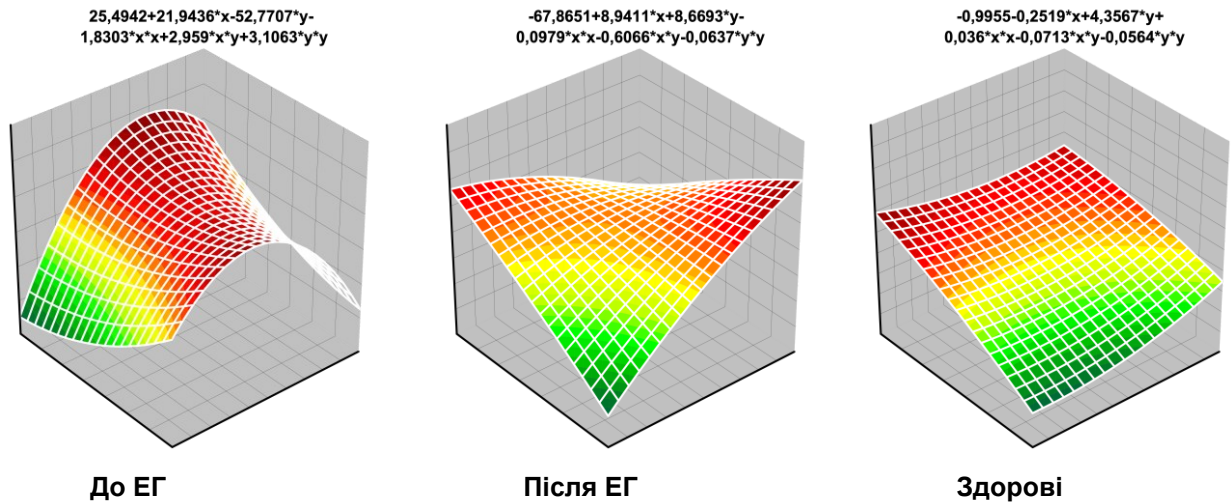


Рис. 6.1.3. Тривимірні інтегральні гістограми показників вуглеводного метаболізму в сироватці крові (GI+HbA1c+Ins) у хворих на ЦД з гастродуоденальними кровотечами до і після ЕГ та у здорових людей контрольної групи.

Показники вуглеводного обміну в основній групі та групі порівняння (табл. 6.1.1) були приблизно рівними. Відмінності тривимірних гістограм інтегральних параметрів вуглеводного обміну (GI+HbA1c+Ins) у крові хворих з гастродуоденальними кровотечами та у контрольній групі умовно здорових людей знайшли своє відображення на рис. 6.1.3. Як видно, після виконаного ЕГ гістограми у хворих з пептичними кровоплинними ВШ і ВК наближалися до характеристик у здорових людей контрольної групи.

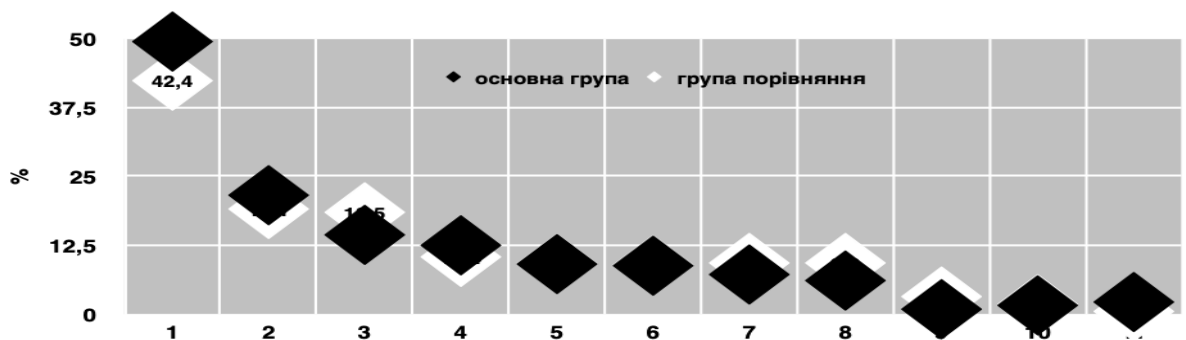


Рис. 6.1.4. Частота окремих ознак гастродуоденальних кровотеч у хворих на пептичні виразки основної групи і групи порівняння.

Примітка. 1 – дебют захворювання з кровотечі, 2 – підтікання крові по стінці виразки, 3 – фібрин на дні виразки, 4 – гастродуоденальні кровотечі у минулому, 5 – геморагії на дні виразки, 6 – яскраво-червоний згусток, 7 – геморагічний шок, 8 – темний згусток, 9 – некроз на дні виразки, 10 – оперативні втручання з приводу гастродуоденальних кровотеч у минулому, 11 – струйна кровотеча з виразки.

Тривалість захворювання в основній групі та групі порівняння була $5,3 \pm 0,51$ років та $6,2 \pm 0,39$ років, тривалість кровотечі – відповідно $47,2 \pm 2,43$ годин та $47,5 \pm 1,94$ годин (відмінності недостовірні). Шлунково-кишкові кровотечі в минулому констатовані в першій групі в 46 (14,4%) випадках, а в другій – у 115 (18,5), з приводу яких було прооперовано відповідно 5 (1,6%) та 11 (1,8%) хворих. У пацієнтів з ЕГ на 17% частіше захворювання розпочиналося з гастродуоденальної кровотечі (відповідно у 49,5% та 42,4% випадків; ($\chi^2=4,37$, $p=0,037$)).

При екстреній фіброгастродуоденоскопії струминна виразкова кровотеча встановлена в 10 (1,1%) випадках, підтікання крові по стінках виразок – у 77 (8,2%), червоний потік крові – у 86 (9,1%), темний потік крові – у 81 (8,6%), некроз на дні виразки – у 23 (2,4%), геморагії – у 105 (11,2%), відкладення фібрину – у 188 (20,2%). Геморагічний шок діагностовано у 83 (8,9%) хворих. Слід зазначити, що у основній групі в 4,4 разу частіше визначали струменеву кровотечу ($\chi^2=5,86$, $p=0,016$), але у 3,6 разу рідше виявляли ознаки некрозу дна виразки ($\chi^2=4,56$, $p=0,033$). Крім того, у хворих, які зазнали ЕГ в 3,1 рази частіше діагностували дуоденогастральний рефлюкс ($2=5,96$, $p=0,015$) і достовірно на 10% деформації цибулин 12-палої кишки ($2=5,00$, $p=0,025$). Відмінності груп за частотою рефлюксофагіту і бульбіту були відсутні (відповідно ($\chi^2=2,57$, $p=0,109$ та $\chi^2=0,78$, $p=0,377$)).

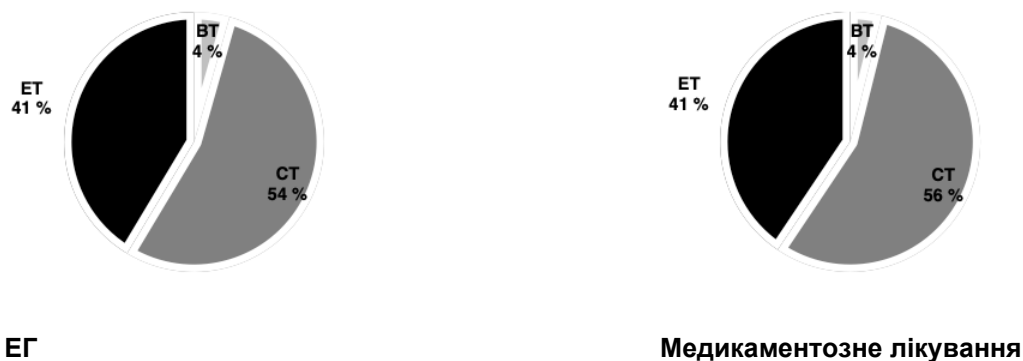


Рис. 6.1.5. Розподіл хворих за частотою типів ВНС з гастродуоденальними кровотечами, що отримували ЕГ та ізольоване медикаментозне лікування.

Результати лікувальних заходів в обох групах з методологічного погляду дозволили порівнювати ще й такі фактори. Так, основна група та група порівняння не відрізнялися між собою за обсягом ВШ (відповідно $595,6 \pm 64,58$ мм³ та $296,2 \pm 84,10$ мм³) та ВК ($195,8 \pm 11,90$ мм³ та $147,8 \pm 11,79$ мм³), параметрами Ра ($99,1 \pm 1,10$ ммHg та $98,7 \pm 0,82$ ммHg), VB ($43,1 \pm 0,75$ дл/хв і $46,2 \pm 1,07$ дл/хв), VR ($2047,7 \pm 53,23$ дин $\times$ с $\times$ см⁻⁵ і $1949,0 \pm 30,04$ дин $\times$ с $\times$ см⁻⁵), VI ($7,6 \pm 0,20 \times 10^3$ і $7,5 \pm 0,16 \times 10^3$). Серед хворих, що спостерігаються, число ВТ склало 38 (4,0) осіб, ЕТ – 383 (40,9%), СТ – 519 (55,1%), при цьому співвідношення в основній групі таких типів ВНС склало 1:9:12, а у групі порівняння 1:11:14, що представлено на рис. 6.5.

Протягом місяця після проведення ендоскопічного та медикаментозного гемостазу у 123 (13,1%) випадках констатовано рецидив гастродуоденальної кровотечі, причому на $\frac{1}{2}$ рідше при ЕГ (відповідно у 7,8% та 15,7% спостережень в основній групі та групі порівняння; $\chi^2=11,58$, $p=0,001$). Після введення адреналіну та впливу на виразку N-бутил-2-акрилатом співвідношення числа рецидивів кровотеч на фоні ЕГ склало 24:1. Співвідношення числа хворих на ВДПК:ВШ:ВШ+ВДПК, що супроводжуються рецидивами кровотеч, було 18:6:1.

Безумовно, на частоту рецидивів кровотеч впливає наявність коморбідного ЦД, при якому їх частота виникнення констатована в 9 (15,5%) спостережень, що у 2,5 рази більше, ніж в інших хворих ($2=5,76$, $p=0,016$).

Від ступеня важкості ЦД прямо залежать інтегральні параметри шлунково-кишкових виразкових кровотеч, про що свідчать виконані параметри

багатофакторного дисперсійного аналізу Уїлкоксона-Рao ($WR=6,06$, $p<0,001$) та аналізу множинної регресії ($R=+4,27$, $0,003$). За даними однофакторного дисперсійного аналізу, розвиток кровотеч при ЦД пов'язані з вихідними показниками Gl ($D=3,99$, $p=0,048$), HbA1/c ($D=6,18$, $p=0,016$), НОМА ($D=5,57$, $p=0,022$). Важкість рецидиву кровотечі прямо корелювала зі значеннями НОМА ($\tau=+0,330$, $p<0,001$). Статистична обробка отриманих результатів досліджень різними методами дозволила зробити наступну практичну рекомендацію: показник $НОМА>26$ ($M+SD$ хворих на ЦД) потрібно рекомендувати як фактор ризику можливого рецидиву гастродуоденальної кровотечі при ВШ та ВДПК після виконаного ЕГ (критерій PPV склав 57,1%).

На наступному етапі роботи нами виділені ті фактори перебігу гастродуоденальних виразок, які одночасно виявилися пов'язаними з отриманими результатами дисперсійного та кореляційного непараметричного аналізу Кендала. Так, рецидив виразкових кровотеч на фоні ЦД мав зв'язки зі струменевим характером витікання крові ($D=4,10$, $p=0,049$; $\tau=+0,113$, $p=0,007$), наявністю дуоденогастрального рефлюксу ($D=5,33$, $p=0,020$; $\tau=+0,142$, $p=0,001$), локалізацією ВШ у вихідному відділі ($D=14,54$, $p<0,001$; $\tau=+0,433$, $p<0,001$) та задній стінці ($D=4,96$, $p=0,030$; $\tau=+0,270$, $p=0,001$), локалізацією ВДПК на медіальній стінці ($D=4,00$, $p=0,047$; $\tau=0,137$, $p=0,003$) (рис. 6.1.6).

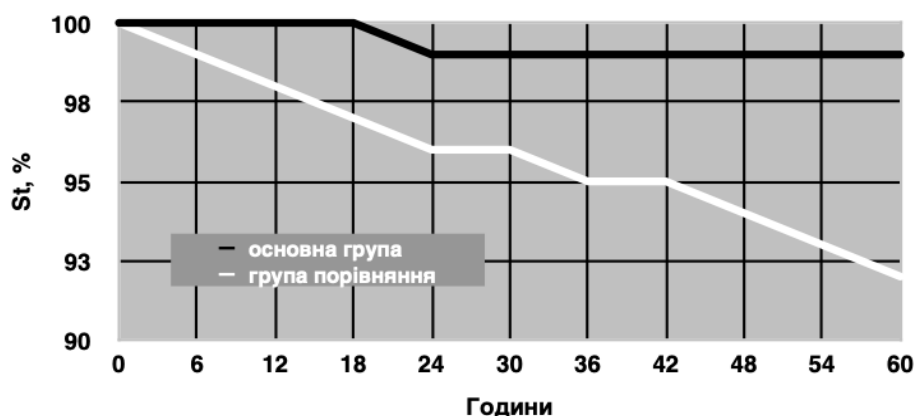


Рис. 6.1.6. Виживаність хворих основної групи (з ЕГ) і групи порівняння (медикаментозна терапія) після початку кровотечі (%).

Як видно із рис. 6.1.6, ефективність застосування ЕГ вища порівняно з окремою (ізолюваною) медикаментозною гемостатичною терапією, про що свідчать показники 60-годинної виживання в основній групі (кумулятивна частка 0,99) та в групі порівняння (кумулятивна частка 0,92). Необхідно відзначити, що коморбідний ЦД зменшує виживання хворих із шлунково-кишковими кровотечами у ці терміни спостереження з 95% до 92% (див. рис. 4.2.6 глави 4.2).

Важливо, що додатковий ЕГ суттєво підвищує ефективність медикаментозної гемостатичної терапії, включаючи такі критерії як кількість рецидивів кровотеч та летальність хворих, фактором ризику незадовільних результатів лікувальних заходів є коморбідний ЦД. У зв'язку з цим необхідно зазначити, що якщо за даними літератури, рецидиви кровотеч після ЕГ констатуються у 6% випадків [134], то результати наших досліджень показують рецидиви кровотеч внаслідок такого втручання у 16% спостережень кровотеч на тлі ЦД. Виконання процедури ЕГ рекомендується при кровотечах, обумовлених ВДПКШ і ВК, як метод першої лінії, що має відносно високу ефективність і невелике число ускладнень, але за кількістю рецидивів кровотеч він поступається хірургічним оперативним втручанням [233].

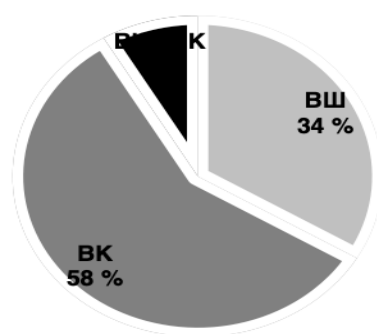
Таким чином, додатковий ЕГ суттєво підвищує ефективність медикаментозної гемостатичної терапії, включаючи такі критерії як кількість рецидивів кровотеч та летальність хворих. Це спостерігається незважаючи на те, що перебіг пептичних ВШ та ВДПК у випадках ЕГ був менш сприятливим. Фактором ризику незадовільних результатів лікувальних заходів та поганого виживання є коморбідний ЦД. Показник інсулінорезистентності має прогностичну значущість.

6.2. Хірургічні методи лікування гастродуоденальних кровотеч на тлі коморбідного цукрового діабету

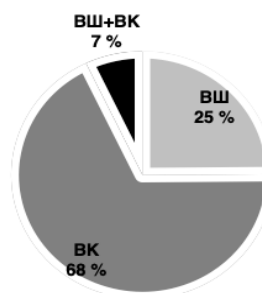
Було прооперовано 319 хворих на виразкові гастродуоденальні кровотечі з подальшим проведенням гемостатичної медикаментозної терапії, які склали основну групу спостереження. До групи порівняння увійшли 623 хворих, які

отримували лише аналогічне медикаментозне лікування. Методи консервативного гемостазу були спрямовані на створення умов для формування, ретракції та організації тромбу в просвіті судини, що кровоточить, запобігання лізису та дислокації тромбу, реалізації тканинного репаративного потенціалу шлункової та дуоденальної стінки в періульцерозній зоні. Базисними препаратами були антисекреторні засоби класу інгібіторів протонної помпи (застосовували внутрішньовенні форми пантопразолу (контроль), омепразолу, езомепразолу і лансопразолу), в якості ерадикаційної терапії Нр застосовували кларитроміцин і амоксицилін.

Коморбідний ЦД діагностований у 48 (15,1%) хворих основної групи та 109 (17,5%) групи порівняння (відмінності недостовірні; $\chi^2 = 0,91$, $p = 0,340$). Необхідно відзначити, що 62 пацієнти з гастродуоденальними кровотечами від хірургічного лікування відмовилися та отримували лише медикаментозний гемостаз. 107 (33,5%) прооперованих хворих мали ВШ, 185 (58,0%) - ВДПК, решта 27 (8,5%) - одночасно ВШ і ВДПК. При цьому за частотою нозологій основна група та група порівняння не відрізнялися між собою, що відбилося на рис. 8.1. Множинні ВШ виявлені у хворих з гастродуоденальними кровотечами, які отримували виключно медикаментозну терапію, на 63% частіше (відповідно у 6,9% та 2,5% випадків; $2 = 7,96$, $p = 0,005$), а множинні ВДПК – на 51 % (відповідно 9,0% і 4,4%; $2 = 6,49$, $p = 0,011$).



Хірургічне лікування

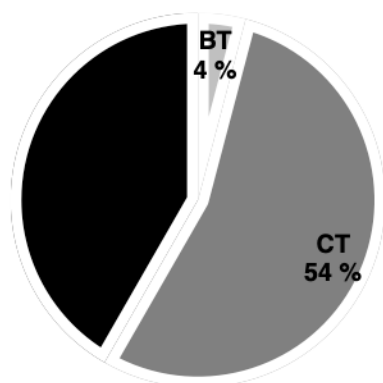


Медикаментозне лікування

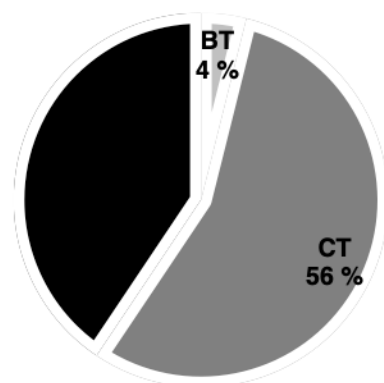
Рис. 6.2.1. Розподіл хворих за частотою окремих нозологій в групах з гастродуоденальними кровотечами, для лікування яких використовували хірургічні методи та ізольовану медикаментозну терапію.

Середній вік хворих склав $48,6 \pm 0,79$ років, тривалість маніфестації захворювання – $7,2 \pm 0,63$ років, тривалість кровотечі – $44,1 \pm 2,62$ години, діаметр та об'єм ВШ – $1,9 \pm 0,09$ мм та $833,3 \pm 90,39$ мм³, а ВК – $1,1 \pm 0,04$ мм та $243,1 \pm 24,13$ мм³, значення WI – $5,9 \pm 0,13$ о., BI – $2,3 \pm 0,06$ бала, параметри Ра – $92,4 \pm 1,10$ ммHg, VB – $46,2 \pm 1,41$ дл/хв, VR – $1898,6 \pm 54,02$ дин×с×см⁻⁵, VI – $6,5 \pm 0,19 \times 10^3$ о.е., показники GI – $10,0 \pm 0,37$ ммоль/л, HbA1c – $8,1 \pm 0,36$ %, Ins – $25,6 \pm 2,72$ мкМЕ/мл, НОМА – $12,1 \pm 1,49$ о.о., NaGI – $26,3 \pm 0,94$ о. Ваготонічний тип ВНС констатований у 37 (3,9%) хворих, симпатотонічний – у 519 (55,1%), ейтонічний – у 386 (41,0%), а співвідношення BT: ET: CT в основній групі склало 1:10:13, а у групі порівняння – 1:11:14 (рис. 6.2.2). Геморагічний шок спостерігався у 90 (9,6%) пацієнтів (у 11,0% від кількості обстежених основної групи та 8,9% – групи порівняння).

Слід підкреслити, що 32 (10,0%) хворих було прооперовано на висоті кровотечі, 103 (32,3%) – на тлі рецидиву шлунково-кишкової кровотечі, а серед хворих на ЦД – відповідно 10 (31,3%) та 19 (18,5%) осіб. Виразкові кровотечі у минулому спостерігалися у 182 (19,3%) випадках (в основній групі – у 68 (21,3%), а раніше оперативні втручання щодо кровотеч були виконані 15 (1,6%) хворим (в основній групі) – 4 (1,3%). Якщо захворювання розпочиналося з гастродуоденальної кровотечі в основній групі у 68 (21,3%) спостереженнях, то у групі порівняння вдвічі частіше – у 264 (42,4%), $\chi^2 = 41,01$, $p < 0,001$).



Хірургічне лікування



Медикаментозне лікування

Рис. 6.2.2. Розподіл хворих за частотою типів ВНС з гастродуоденальними кровотечами, що отримували хірургічні методи лікування та ізольовану медикаментозну терапію.

Рефлюкsezофагіт серед усіх 942 обстежених хворих був діагностований у 13 (1,4%) випадках, дуоденогастральний рефлюкс – у 10 (1,1%), деформація цибулини 12-палої кишки – у 620 (65,8%), бульбит – у 45 (4,8%), струменевий характер виразкової кровотечі при гастродуоденоскопії спостерігався у 25 (2,7%) хворих, підтікання крові по стінках виразки – у 76 (8,1%), червоний згусток – у 93 (9,9%), темний згусток – у 87 (9,2%), некроз на дні виразки – у 31 (3,3%), геморагії – у 93 (9,9%), відкладення фібрину – у 142 (15,1%). Основна група характеризувалася достовірно частішим (у 13,8 разів) струменевим характером закінчення крові ($\chi^2=33,61$, $p<0,001$), але у цих пацієнтів на 40% рідше констатовано підтікання крові по стінках ($\chi^2=4,32$, $p=0,038$) і 62% – відкладення фібрину на дні виразок ($\chi^2=23,30$, $p<0,001$). Ці дані представлені на рис. 6.2.3.

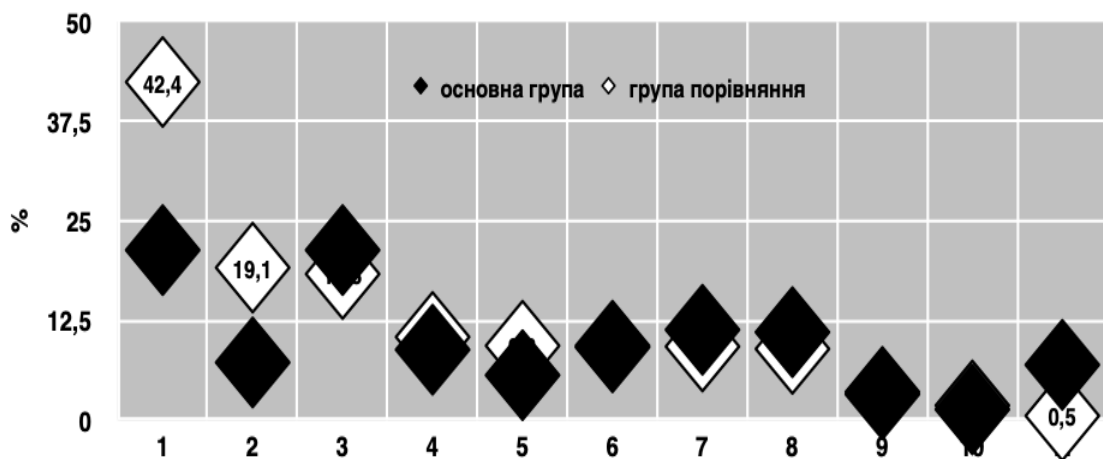


Рис. 6.2.3. Частота окремих ознак гастродуоденальних кровотеч у хворих на пептичні виразки основної групи і групи порівняння.

Примітка. 1 – початок захворювання з кровотечі, 2 – фібрин на дні виразки, 4 – гастродуоденальні кровотечі у минулому, 5 – геморагії на дні виразки, 2 – підтікання крові по стінці виразки, 8 – темний згусток, 6 – яскраво-червоний згусток, 7 – геморагічний шок, 9 – некроз на дні виразки, 10 – оперативні втручання з приводу гастродуоденальних кровотеч у минулому, 11 – струйна кровотеча з виразки.

У 7 (14,6%) хворих основної групи з коморбідним ЦД у минулому спостерігалися виразкові шлунково-кишкові кровотечі (в одному випадку проведено хірургічне висічення виразки). Як видно із рис. 8.4, у групі з ЦД були відсутні випадки появи геморагій на дні виразок (що відмічено у 10,3% від числа пацієнтів на тлі ізолюваної медикаментозної терапії), тоді як оперативному втручанню підлягали хворі з коморбідним ЦД у 3,2 рази частіше при струменевому витіканні крові з виразок ($\chi^2 = 8,40$, $p = 0,004$), у 3,6 рази - при підтікання крові з їх стінок ($\chi^2 = 8,48$, $p = 0,003$). Якщо у групі оперованих хворих без ЦД ВІ становив $2,24 \pm 0,061$ бала, то за наявності такої коморбідної патології був достовірно (на 14%) більшим ($t=2,01$, $p=0,045$).

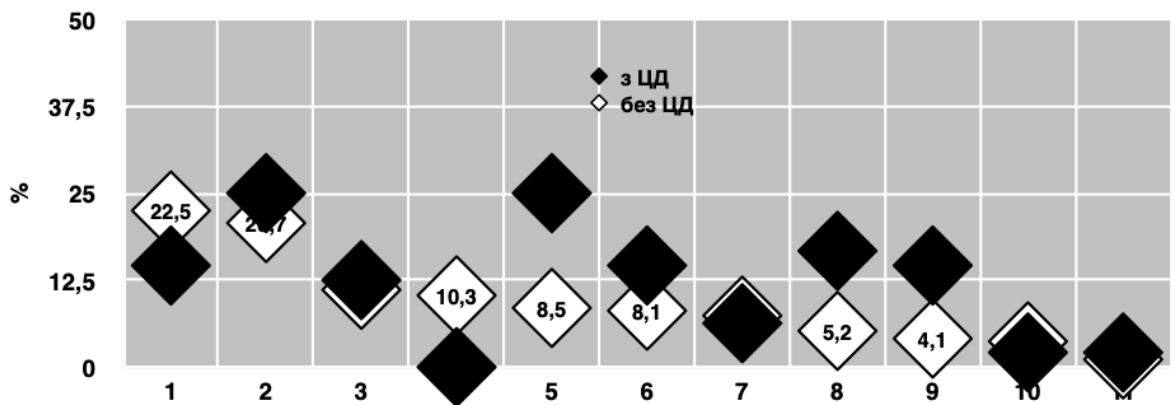


Рис. 6.2.4. Частота окремих ознак гастродуоденальних кровотеч у хворих на пептичні виразки з ЦД і без такого.

Примітка. 1 – гастродуоденальні кровотечі у минулому, 2 – дебют захворювання з кровотечі, 3 – яскраво-червоний згусток, 4 – геморагії на дні виразки, 5 – геморагічний шок, 6 – темний згусток, 7 – фібрин на дні виразки, 8 – струйна кровотеча з виразки, 9 – підтікання крові по стінці виразки, 10 – некроз на дні виразки, 11 – оперативні втручання з приводу гастродуоденальних кровотеч у минулому.

Висічення виразки проведено 115 (36,1%) хворим, 16 (5,0%) при виконанні одночасної селективної проксимальної ваготомії (СПВ), 147 (46,1%) хворим здійснено резекцію за Більротом-1, 11 (3,5%) – за Більротом-2, 28 (8,8%) – за Шмідденом-Шемакером, 11 (3,5%) – за Макі-Шалімовим, 5 (1,6%) – клиноподібна

сегментарна резекція, 4 (1,3 %) – пілоропластика за Джадду-Танаке, 3 (0,9%) – гастродуоденопластика за Баррі-Хіллом. Як очевидно з табл. 6.2.1, клиноподібну сегментарну рецекцію та пілоропластику хворим на ЦД не робили, а гастродуоденопластика виконана якраз виключно у таких хворих ($\chi^2=17,1$, $p<0,001$). На фоні коморбідного ЦД у 6,6 разів частіше здійснювали операцію за Макі-Шалімовим ($\chi^2=13,9$, $p<0,001$) та у 5,6 разів було зроблено висічення виразок з одночасною СПВ ($\chi^2=16,1$, $p<0,001$).

Таблиця 6.2.1

Частота виконаних операцій у хворих з гастродуоденальними кровотечами при пептичних ВШ та ВДПК хворих з коморбідним ЦД та без такого

Вид операції	Групи хворих				Відмінності груп	
	з ЦД (n=48)		без ЦД (n=271)			
	абс.	%	абс.	%	χ^2	p
1	13	27,1	86	31,7	1,45	0,228
2	8	16,7	8	3,0	16,1	<0,001
3	18	37,5	129	47,6	1,67	0,196
4	1	2,1	10	3,7	0,32	0,574
5	4	8,3	24	8,9	0,01	0,906
6	6	12,5	5	1,9	13,9	<0,001
7	-	-	5	1,9	0,90	0,343
8	-	-	4	1,5	0,72	0,397
9	3	6,3	-	-	17,1	<0,001

Примітка. 1 – висічення виразки, 2 – висічення виразки з СПВ, 3 – резекція за Білльротом-1, 4 – резекція за Білльротом-2, 5 – резекція за Шмідденом-Шемакером, 6 – резекція за Макі-Шалімовим, 7 – клиноподібна сегментарна резекція, 8 – пілоропластика за Джадду-Танаке, 9 – гастродуоденопластика за Баррі-Хіллом.

Критеріями неефективності проведених лікувальних заходів були кількість рецидивів кровотеч та летальність хворих протягом одного місяця. Усього було зареєстровано 168 (17,8%) рецидивів, у тому числі у 70 (21,9%) хворих на основну групу. Якщо без коморбідного ЦД рецидиви гастродуоденальних кровотеч мали місце у 52 (19,2%) випадках, то на тлі ЦД – удвічі частіше (у 18 37,5%); $\chi^2=7,98$, $p=0,005$). За даними дисперсійного та непараметричного кореляційного аналізу Кендала, рецидиви кровотеч було обернено пов'язане з виконанням резекцій по Більрот-1 ($D=3,90$, $p=0,049$; $\tau=-0,110$, $p=0,003$) і прямо – по Більрот-2 ($D=3,98$, $p=0,047$; $\tau=0,107$, $p=0,004$).

Таблиця 6.2.2

Частота виконаних операцій у хворих з гастродуоденальними кровотечами внаслідок пептичних ВШ та ВДПК хворих з коморбідним ЦД та без такого

Вид операції	Частота рецидивів кровотеч (%)		Ступінь впливу на розвиток рецидивів кровотеч			
	хворі з ЦД	хворі без ЦД	хворі з ЦД		хворі без ЦД	
			D	p	D	p
1	30,8	29,1	4,38	0,042	175,02	<0,001
2	0	37,5	-	0	0,10	0,752
3	16,7	10,9	30,67	<0,001	137,47	<0,001
4	100,0	40,0	2,04	0,160	370	0,055
5	100,0	25,0	3,52	0,067	1,86	0,173
6	66,7	0	0,13	0,719	0,09	0,760
7	0	-	0,25	0,619	0,92	0,338

Примітка. 1 – висічення виразки, 2 – висічення виразки з СПВ, 3 – резекція за Більротом-1, 4 – резекція за Більротом-2, 5 – резекція за Шмідденом-Шемакером, 6 – резекція за Макі-Шалімовим, 7 – га Хіллу.

Дисперсійно-кореляційні зв'язки рецидивів гастродуоденальних кровотеч з вихідними параметрами вуглеводного обміну у хворих, які страждають на пептичні ВШ і ВДПК після виконаних оперативних втручань

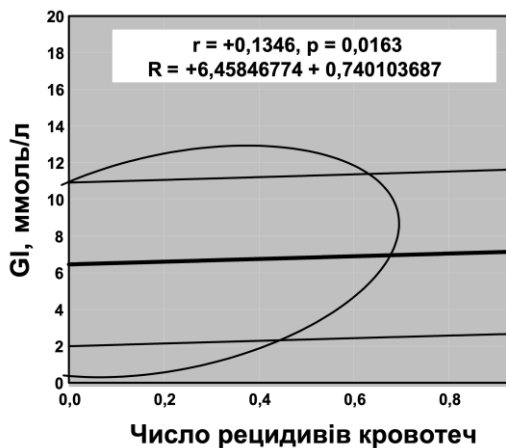
		вплив		кореляції	
		D	p D	τ	p τ
Усі хворі	Gl	4,46	0,039	0,069	0,049
	HbA1/c	0,27	0,609	0,023	0,797
	Ins	0,98	0,327	0,092	0,299
	HOMA	0,42	0,521	0,059	0,503
Хворі з ЦД	Gl	0,09	0,760	0,052	0,603
	HbA1/c	5,28	0,024	0,260	0,048
	Ins	0,21	0,648	0,054	0,586
	HOMA	0,07	0,790	0,016	0,874

Необхідно зазначити, що рецидиви кровотеч були відсутні після висічення виразок із СПВ та операції за Баррі-Хіллом у хворих з коморбідним ЦД, а в групі без ЦД – після клиноподібної сегментарної резекції та резекції за Макі-Шалімовим ($\chi^2=9,05$, $p=0,0$). Слід зазначити, що додаткове паралельне виконання СПВ достовірно підвищувало ефективність ізольованого висічення виразок, що продемонстрував аналіз Макнема-Фішера ($\chi^2=4,50$, $p=0,034$). У літературі обговорюється можливість рецидивів кровотеч у віддаленому періоді після хірургічних втручань [130, 151], що спостерігається у 26-58% від числа таких хворих [133].

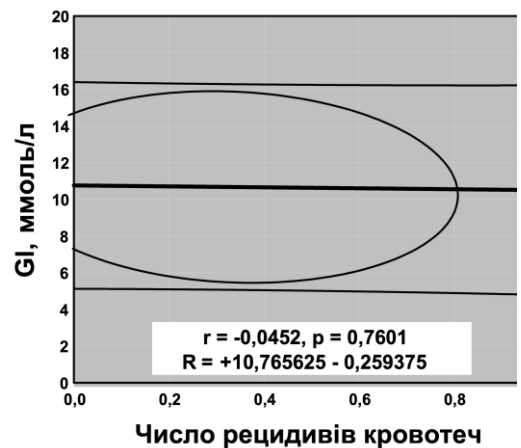
За результатами дисперсійного аналізу, незалежно від наявності ЦД, рецидиви виразкових кровотеч можуть виникати при висіченні виразки ($\chi^2=175,0$, $p<0,001$) та резекції за Більротом-1 ($\chi^2=137,5$, $p<0,001$). Встановлено, що число гастродуоденальних кровотеч при ЦД тісно пов'язане з поєднанням операції

висічення виразок та СПВ ($2=4,38$, $p=0,042$). Необхідно наголосити, що за даними літератури СПВ у таких хворих не втратила свого значення [135, 249].

У результаті проведених досліджень ми дійшли висновку, що у хворих з ЦД у контексті хірургічного лікування гастродуоденальних виразкових кровотеч операціями вибору є резекція за Більротом-1, висічення виразок із СПВ та пластика за Баррі-Хіллом, а за відсутності ЦД – резекції за Більротом - 1 і за Маккі-Шалімовим.



Всі хворі



Хворі на цукровий діабет

Рис. 6.2.5. Кореляційно-регресійні зв'язки Пірсона числа рецидивів гастродуоденальних кровотеч с показними глікемії у всіх хворих за пептичні ВШ і ВК та пацієнтів з коморбідним ЦД.

Число рецидивів виразкових кровотеч тісно позитивно пов'язане зі ступенем тяжкості ЦД, що продемонстровано виконаним дисперсійним та непараметричним кореляційним аналізом Кендала ($D=6,22$, $p=0,013$; ($\tau=+0,080$, $p=0,033$). Як очевидно з табл. 6.2.3 на рецидивування кровотеч у всіх хворих у післяопераційному періоді негативно впливає рівень глікемії ($D=4,46$, $p=0,039$; $\tau=+0,069$, $p=0,049$), а у осіб з коморбідним ЦД такий зв'язок проглядається щодо HbA1/c ($D=5,28$, $p=0,024$; $\tau=+0,260$, $p=0,048$). На рис. 6.2.5 представлені кореляційно-регресійні зв'язки Пірсона числа рецидивів кровотеч з рівнем глікемії, які у всіх хворих були достовірно позитивними, тоді як у групі пацієнтів з ЦД такого співвідношення не було. З урахуванням виконаної статистичної обробки отриманих даних обстеження

зроблено наступний висновок, що має практичну спрямованість: прогнознегативною ознакою повторних виразкових кровотеч після їх хірургічного лікування є вихідні показники $Gl > 9$ ммоль/л ($< M + SD$ хворих з рецидивами кровотеч; PPV становить 78,3%).

Померли 8 (2,5%) хворих після проведених хірургічних операцій та 20 (3,2%) у групі порівняння (відмінності недостовірні; $\chi^2 = 0,36$, $p = 0,548$). Привертав увагу важливий факт, що коморбідний ЦД є фактором ризику несприятливого перебігу виразкових гастродуоденальних кровотеч. Так, якщо на тлі ЦД померли 7 (14,6%) пацієнтів, то без такої патології – лише 1 (0,4%) хворий ($2 = 33,7$, $p < 0,001$). Отже, смерть у цій групі констатована у 36,5 разів рідше. Як свідчить дисперсійний аналіз, летальність при гастродуоденальних кровотечах визначається ступенем важкості ЦД ($D = 15,86$, $p < 0,001$) та рівнем глікемії ($D = 19,33$, $p < 0,001$). На рис. 6.2.6 представлені відмінності тривимірних гістограм інтегральних вихідних показників вуглеводного обміну ($Gl + HbA1c + Ins$) у хворих, які вижили та померли.

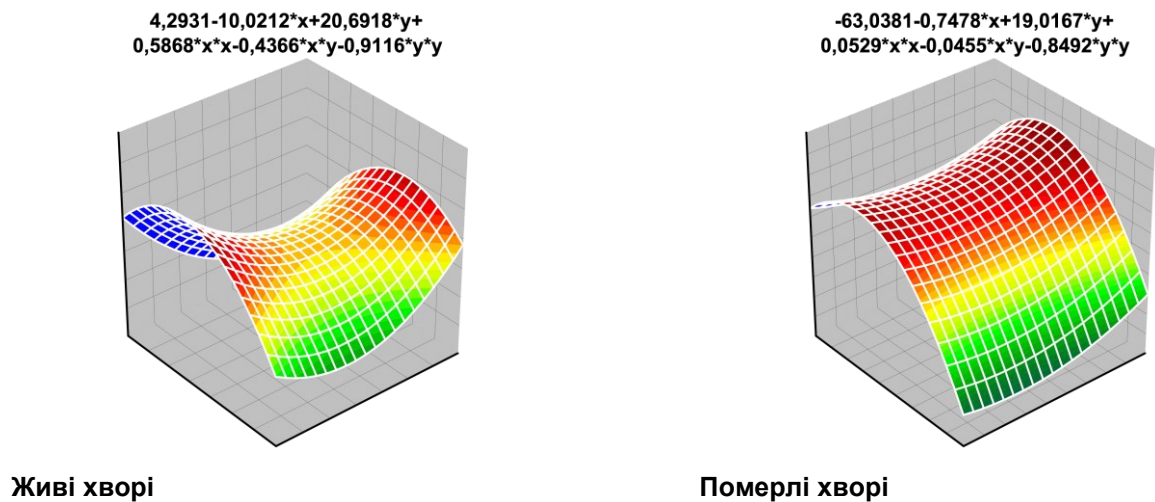


Рис. 6.2.6. Тривимірні інтегральні гістограми вихідних показників вуглеводного обміну ($Gl + HbA1c + Ins$) у хворих на гастродуоденальні кровотечі, що залишилися живими або померли.

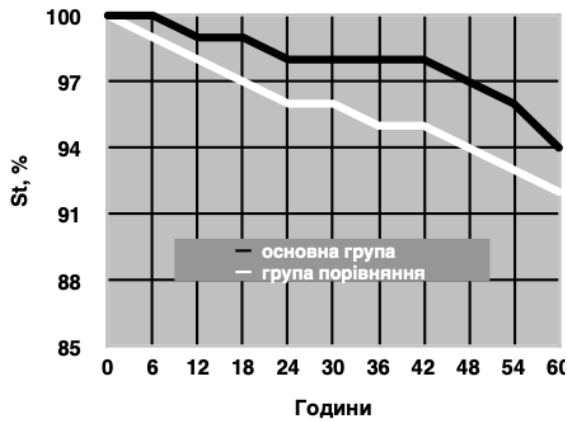


Рис. 6.2.7. Виживаність хворих основної групи (що отримували хірургічні методи лікування) і групи порівняння (медикаментозна терапія) після початку кровотечі (%).

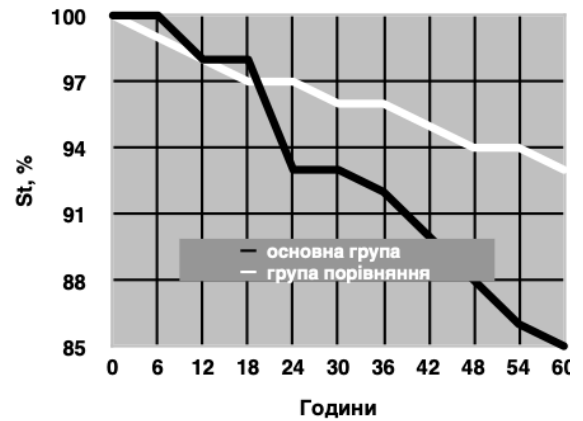


Рис. 6.2.8. Виживаність хворих основної групи (хворих на тлі хірургічних методів лікування з коморбідним ЦД) і групи порівняння (без ЦД) після початку кровотечі (%).

Хірургічне лікування виразкових кровотеч підвищує 60-годинне виживання хворих (рис. 6.2.7), а коморбідний ЦД багато в чому визначає несприятливі наслідки перебігу такої патології (рис. 6.2.8). Отже, через 60 годин це значення становило після виконаної операції 93% від числа хворих були живі, тоді як на тлі ЦД – лише 85%.

Таким чином, коморбідний ЦД визначає більш виражену важкість виразкових гастродуоденальних кровотеч, велику частоту його струменевого характеру, постінкового підтікання крові з виразок і розвиток геморагічного шоку перед початком хірургічного лікування, є фактором ризику рецидивів кровотеч у післяопераційний період і значно погіршує виживання хворих. Операціями вибору таких пацієнтів з ЦД відносяться висічення виразки з паралельним застосуванням СПВ, резекції за Більротом-1 і Баррі-Хіллом, причому, вихідний рівень HbA1c має прогностичну значущість щодо ефективності подальших лікувальних заходів.

Матеріали цього розділу висвітлені в роботах автора [21, 22, 23, 95, 98]

АНАЛІЗ ТА УЗАГАЛЬНЕННЯ РЕЗУЛЬТАТІВ ДОСЛІДЖЕНЬ

Останнім часом у світі дослідники інтенсивно вивчають зміни імунної системи організму при різних захворюваннях, в тому числі при виразковій шлунково-кишковій кровотечі. В наукових працях не досліджений функціональний стан імунної системи у таких хворих, зокрема, місцевого імунітету в періульцерозній зоні та його зв'язок з основними клінічними та ендоскопічними показниками.

Серед 1261 хворого на пептичні ВШ, ВДПК та ВШ+ВДПК коморбідна патологія (56 нозологічних форм) діагностована у 63,3% випадків. Виявилося, що туберкульоз сечового міхура, хвороба Рандю-Ослера, хронічний мієлолейкоз і гемофілія встановлені відповідно в 0,1% випадків, пневмоконіоз (антракосилікоз), системний червоний вовчак, неспецифічний аортоартеріїт Такаясу, анкілозний лімфолейкоз, тромбоцитопенічна пурпура Верльгофа, істинна поліцитемія Вакеза, синдром набутого імунodefіциту, рак нирки та сечового міхура – у 0,2%, епілепсія, рак легень та яєчників – у 0,3%, цироз печінки та хронічний гломерулонефрит – 0,4%, кріоглобулінемічний і геморагічний васкуліт Шенлайна-Геноха – у 0,5%, лейкоцитокластичний васкуліт, бронхіальна астма, хронічний ентероколіт, периферична нейропатія (у тому числі синдром Гійєна-Барре) – у 0,6%, туберкульоз легень та рак простати та ревматоїдний артрит – у 0,7%, реактивний урогенітальний хламідійіндукований артрит та рак матки – у 0,8%, псоріаз (псоріатичний артрит) – у 0,9%, хронічна ревматична хвороба серця та еутиреоїдний зоб – у 1,0%, фіброміома та облітеруючий артеріосклероз судин нижніх кінцівок – у 1,4%, жовчнокам'яна хвороба – у 1,5%, хронічний гепатит (криптогенний, вірусний) та хронічний аднексит – у 1,6%, первинний хронічний пієлонефрит – у 1,7%; хвороба (вторинний хронічний пієлонефрит) та варикозна хвороба нижніх кінцівок (хронічний тромбоз) – у 1,8%, ожиріння III-IV ступеня – у 1,9%, перенесене порушення мозкового кровообігу – у 2,1%, подагра – у 2,2%, хронічний холецистит (дискінезія жовчного міхура) – у 2,3%, хронічний панкреатит – у 2,5%, хронічне обструктивне захворювання легень – у 2,8%,

остеоартроз (остеоартрит) – у 4,4%, хронічний бронхіт – у 5,2%, дисциркуляторна енцефалопатія – у 9,2%, ЦД типу 2 – у 17,1%, первинна (есенціальна) артеріальна гіпертензія – у 20,6%, ішемічна хвороба серця – у 23,8%.

Усі пацієнти з коморбідною патологією були розподілені на 8 груп: із серцево-судинними захворюваннями (63,4%), ЦД (26,9%), із хворобами опорно-рухового апарату (15,5%), системи дихання (14,4%) %, травлення та печінки (11,7%) та сечовиділення (4,8%), з пухлинами (3,0%) та захворюваннями системи кровотворення (1,3%). У представників основної групи достовірно найчастіше були СТ, а групи порівняння – ЕТ. При коморбідній патології достовірно (на 8%) були вищими показники ВІ, на 7% Ра, на 11% VB, на 37% обсягу VM, на 12% обсягу ВК.

За результатами виконаного багатофакторного дисперсійного аналізу Вілкоксона-Рао, наявність та характер коморбідної патології значно впливає на характер перебігу пептичних гастродуоденальних виразок та кровотеч із них. Однофакторний дисперсійний аналіз показав вплив коморбідних захворювань на перенесені шлунково-кишкові кровотечі у минулому, показники WІ та ВІ. З показником ВІ має місце прямий непараметричний кореляційний зв'язок Кендала.

Відзначено вплив на WІ та ВІ коморбідного ЦД. У групі хворих з ВШ спостерігався достовірний вплив патології суглобів на формування виразок в антральному та кардіальному відділах. Локалізація виразки у передній стінці 12-палої кишки тісно пов'язана з наявністю коморбідних захворювань системи травлення та печінки, у задній стінці – із серцево-судинними захворюваннями, у вихідному відділі – із хворобами системи сечовиділення.

На важкість WІ та ВІ впливають захворювання органів сечовиділення, що доведено дисперсійним аналізом та непараметричними кореляційним аналізом Кендала. Існує негативний зв'язок перебігу гастродуоденальних виразок із наявністю супутніх пухлинних процесів, а також прямі кореляції з респіраторною патологією.

Біостатистичний аналіз Вілкоксона-Рао, свідчить про те, що на інтегральну коморбідну патологію при пептичних виразках гастродуоденальних впливає

наявність у хворих ЦД. У свою чергу, за результатами проведеного аналізу множинної регресії від інтегральної коморбідної патології прямо залежать параметри WI і BI. WI та BI регресійно пов'язані з наявністю при пептичних ВШ/ВК захворювань органів дихання, а WI, крім того, і з патологією системи сечовиділень. У результаті виконаної статистичної обробки даних обстеження зроблено такий висновок: наявність коморбідної патології органів дихання відносяться до факторів ризику розвитку великих за розмірами ВШ та ВДПК.

Багатофакторний дисперсійний аналіз Вілкоксона-Рао показав вплив коморбідної патології на інтегральні ознаки гастродуоденальних кровотеч. Встановлено зв'язок із коморбідними захворюваннями розвитку геморагічного шоку, про що свідчить виконаний однофакторний дисперсійний аналіз. Мав місце вплив коморбідної патології на підтікання крові з виразки та некротичні зміни на дні виразки. В основній групі хворих з гастродуоденальними кровотечами у 2,4 рази частіше констатували струменевий характер крововиливу, в 1,6 рази - підтікання крові по стінках виразки та в 2,7 рази ульцерозний некроз, але в 1,4 рази рідше відзначали в місці виразки червоний потік. На параметри BI та частоту розвитку геморагічного шоку мають достовірний вплив патологія сечовидільної системи та коморбідний ЦД. Необхідно відзначити, що геморагічний шок у хворих із гастродуоденальними кровотечами тісно пов'язаний зі ступенем важкості ЦД.

В основній групі хворих на виразкові гастродуоденальні кровотечі на 23% рідше використовували хірургічні методи, а на 24% частіше проводили медикаментозний гемостаз. При цьому на тлі коморбідної патології протягом першого місяця на 45% частіше констатували рецидиви кровотеч і в 17,5 разів – летальні наслідки.

Відносно геморагічного шоку показники Sens, Spec та PPV коморбідної патології відповідно склали 16,7%, 92,7% та 70,9%, рецидиви кровотечі – 17,3%, 88,1% та 71,5%, а смерті хворих – 3,5%, 99,8% та 96,6%. Якщо в основній групі протягом 60 годин від початку встановленої кровотечі померло 3,5% від числа хворих, то в групі порівняння без коморбідної патології смерть через добу була констатована лише в одному випадку (0,2%).

ЦД типу 2 діагностовано у 215 хворих (17,1% від загального числа з гастродуоденальними кровотечами та у 26,9% від числа пацієнтів з коморбідною патологією), які включені до основної групи, а решта 1046 (83,0%) склали групу порівняння. Співвідношення чоловіків та жінок у першій групі було 2:1, а у другій – 3:1, середній вік хворих – відповідно $52,6 \pm 1,06$ років та $50,9 \pm 0,51$ років, тривалість маніфестації пептичних виразок – $5,8 \pm 0,71$ років та $6,2 \pm 0,30$ років.

Співвідношення ВДПК:ВШ:ВШ+ВДПК у групі з ЦД становило 6:2:1, серед інших обстежених – 10:4:1 (відмінності достовірні). Якщо в основній групі показник WІ дорівнював $5,9 \pm 0,16$ у.о., то в групі порівняння без ЦД – $5,8 \pm 0,07$ у.о. пептичних виразок, що продемонстрував однофакторний дисперсійний аналіз. Підкреслимо, що коморбідний ЦД не впливав на кількість випадків оперативних втручань з приводу виразкових шлунково-кишкових кровотеч у минулому.

Легка форма ЦД мала місце у 23,3% від числа хворих, середньої важкості – у 49,3%, важка – у 27,4%, показники у крові Gl були $10,7 \pm 0,25$ ммоль/л, HbA1c – $8,9 \pm 0,17$ %, Ins – $30,3 \pm 1,28$ мкМЕ/мл, НОМА – $14,5 \pm 0,79$ о.о., а частота виявлення Нр при ЦД була у 2,2 рази більшою. За даними дисперсійного аналізу на наявність Нр-інфекції мали достовірний вплив рівні Gl, Ins, НОМА.

Багатофакторний дисперсійний аналіз Вілкоксона-Рао показав вплив важкості перебігу ЦД на інтегральні прояви гастродуоденальних виразок. Виконаний однофакторний дисперсійний аналіз продемонстрував вплив важкості коморбідного ЦД на локалізацію ВШ у кардіальному відділі, передній його стінці та на параметри обсягів гастроульceraцій. У хворим з коморбідним ЦД в 6,5 рази частіше відзначали виразки у вихідному відділі шлунка і в 4,3 рази ознаки рефлюкsezофагіту, але в 2,4 рази рідше спостерігалася виразка кардії.

В основній групі хворих та в групі порівняння середні розміри площі ВМ та їх обсягів були однакові, відповідно становлячи $17,2 \pm 1,24$ мм² та $17,7 \pm 0,63$ мм². При цьому були відсутні вплив тяжкості ЦД на цей показник та кореляційні непараметричні зв'язки Кендала. Важкість ЦД надає достовірний вплив на формування дуоденогастрального рефлюксу та показники обсягу ВДПК. На тлі коморбідного ЦД дуоденогастральний рефлюкс зустрічався достовірно (в 6,5 рази)

частіше, ніж у групі порівняння без ЦД, в 1,6 раза – локалізація виразок слизової оболонки в області медіальної стінки, але вдвічі рідше у вихідному відділі 12-палої кишки. Об'єм дуоденальних виразок мав прямі кореляційні зв'язки зі ступенем тяжкості коморбідного ЦД. Від наявності у хворих з пептичними гастродуоденальними виразками ЦД залежали WI, виникнення диспептичних розладів, рефлюксофагіту та параульцерозних ерозій слизової шлунка, перший з яких діагностований на тлі ЦД на 67% частіше, а другий у групі порівняння без ЦД взагалі не зустрічався.

Тільця Русселя при гістологічному дослідженні гастробіоптатів виявлено у 64,1% хворих, наявність фібрину в залозах – у 70,2%, зниження висоти епітеліоцитів – у 45,8%, нейтрофільна інфільтрація – у 68,7%, зменшення глибини шлункових ямок – у 48,9%, зміни зміни епітеліоцитів – у 64,1%, клітинна запальна інфільтрація – у 97,0%, потовщення шлункових валиків – у 61,1%, лімфоплазмоцитарна інфільтрація – у 98,5%. Показник НІ в основній групі становив $1,73 \pm 0,235$ о.о., а в групі порівняння він був на $\frac{1}{4}$ достовірно меншим ($1,11 \pm 0,117$ о.о.).

За результатами дисперсійного аналізу та непараметричного аналізу Макнемара-Фішера коморбідний ЦД впливає на частоту тілець Русселя та наявність фібрину в залозах. Ці показники в основній групі були частіше виявлені відповідно на 61% і 42%, а крім сказаного ЦД супроводжувався вдвічі частіше виявленням зменшення глибини шлункових ямок і на 63% клітинною запальною інфільтрацією.

Коморбідний ЦД проявляється достовірно більшими (на 93%) параметрами частоти нейтрофільної інфільтрації слизової оболонки шлунку та на 74% – наявності фібрину в залозах. На наявність тілець Русселя та фібрину в залозах шлунку при гастродуоденальній виразковій хворобі впливає рівень у крові Gl, на потовщення шлункових валиків та зменшення глибини ямок – значення інсулінемії та НОМА, причому параметр останнього надає також достовірний вплив на зменшення глибини шлункових ямок та зміни. Ступінь вираженості нейтрофільної інфільтрації залежить від рівнів крові Ins, НОМА і HbA1c.

Непараметричний коефіцієнт кореляції Кендала показав існування прямих зв'язків зі ступенем інсулінорезистентності таких гістологічних критеріїв, як потовщення шлункових валиків, зменшення глибини шлункових ямок, зміна конфігурації епітеліоцитів, наявність тілець Русселя, ступінь клітинної нейтрофільної та лімфоцитарної інфільтрації. Ці зв'язки багато в чому зумовлені рівнем інсулінемії, а між концентрацією крові Ins і параметром HI існує достовірна пряма кореляція.

На вираженість ендоскопічних ознак пептичних виразок гастродуоденальних негативно впливає рівень у крові хворих на ЦД HbA1c. Вищезазначене стосується розвитку рефлюксофагіту та дуоденогастрального рефлюксу, рихлості, гіперемії та ерозій слизової оболонки шлунка, формування деформацій цибулини 12-палої кишки та її параульцерозних ерозій.

Рівень ESTj у таких хворих без коморбідного ЦД становив $38,5 \pm 0,87$ мН/м, DST – $71,4 \pm 1,24$ %, VEj – $20,7 \pm 3,18$ мН/м, VEj/VEb – $357,3 \pm 42,47$ о.о., SRj – $249,8 \pm 20,19$ с, SRj/SRb – $78,8 \pm 6,01$ %, тоді як наявність ЦД супроводжувалася достовірним зменшенням на 12% показника динамічної міжфазної активності ШС та на 41% співвідношення релаксаційних властивостей ШС та сироватки крові.

Встановлено зворотну кореляцію Пірсона між показниками SRj та HI. Окрім того, ми виділили фізико-хімічні адсорбційно-реологічні параметри ШС, які одночасно мали достовірні дисперсійні та кореляційні зв'язки Кендала з гістологічними змінами слизової оболонки шлунка. Відзначено негативні співвідношення часу релаксації ШС із рівнями потовщення шлункових валиків, зміни епітеліоцитів, зменшення глибини шлункових ямок, зі ступенем нейтрофільної та лімфоцитарної інфільтрації. Ступінь пухкості слизової оболонки шлунка обернено пов'язана з показником ESTj, ерозування слизової оболонки шлунка – з DST, ерозування слизової 12-палої кишки – з VEj. Отже, коморбідний ЦД збільшує тяжкість перебігу гастродуоденальних виразок, ступінь вираженості гістологічних ознак змін слизової оболонки шлунка, підвищує частоту НР-наявності та порушень адсорбційно-реологічних властивостей ШС.

З урахуванням даних літератури у цьому зв'язку дамо деякі коментарі.

Основна група з коморбідним ЦД та група порівняння не різнилися між собою за тривалістю захворювання, тривалістю кровотечі та показником WI. Разом з тим, у хворих на ЦД виявився достовірно більшим (на 10%) VI. Багатофакторний дисперсійний аналіз Вілкоксона-Рао продемонстрував вплив ступеня тяжкості ЦД на інтегральні прояви гастродуоденальної кровотечі. За результатами однофакторного дисперсійного аналізу встановлено вплив коморбідного ЦД на показник VI та частоту розвитку геморагічного шоку.

Встановлено зв'язок з наявністю коморбідного ЦД струменевого характеру гастродуоденальної кровотечі, яка зустрічалася у 2,2 рази частіше, ніж у решти хворих, а підтікання крові по стінках виразки – у 1,9 рази. Аналіз Вілкоксона-Рао показав вплив параметрів вуглеводного обміну на інтегральний характер кровотечі, а аналіз множинної регресії продемонстрував пряму залежність показника VI. Необхідно відзначити, що наявність коморбідного ЦД підвищувала частоту шлунково-кишкових кровотеч у минулому.

Показник VI дисперсійно пов'язаний з параметрами Pa, VD, VR та VI, а з двома останніми показниками існує різноспрямований кореляційний зв'язок Кендала (відповідно прямий та зворотний). На рівень VI впливають значення крові HbA1c, з якими, а також із вмістом інсулінемії, існують прямі кореляційні зв'язки.

Середні показники вуглеводного обміну у хворих на геморагічний шок і без нього мало відрізняються між собою і не впливають на частоту рецидивів гастродуоденальних кровотеч, проте рівні Gl і NaGl впливають на летальність хворих. Від ступеня важкості ЦД залежить і частота рецидивів кровотеч, і кількість смертей. У хворих з рецидивами кровотеч був достовірно вищим на 38%, порівняно з іншими пацієнтами, рівень НОМА, а у померлих хворих по відношенню до живих, виявився достовірно (на 24%) більшим вихідний вміст глікемії.

Серед 1261 хворого на гастродуоденальні кровотечі «вегетативний паспорт» VT мали 4,0% обстежених, СТ – 54,9%, ЕТ – 41,1%, тобто. співвідношення VT:СТ:ЕТ становило 1:14:10, тоді як у популяції здорових людей цього регіону таке співвідношення було 1:2:8. VI у групі VT становив $11,0 \pm 7,29 \times 10^3$ о.е. (або $\ln 9,3 \pm 8,89$), при СТ – $6,0 \pm 3,19 \times 10^3$ о.е. ($\ln 8,7 \pm 8,07$) $8,6 \pm 3,11 \times 10^3$ о.е. ($\ln 9,1 \pm 8,04$).

Статевий диморфізм VI виявлявся достовірно більшими (на 9%) показниками у жінок.

За результатами виконаного багатофакторного аналізу Уїлкоксона-Рао, стан ВНС впливає на інтегральні ендоскопічні ознаки ВШ та ВК. Як свідчать однофакторний дисперсійний та непараметричний кореляційний аналіз Кендала, встановлений зворотний зв'язок з показником VI обсягу ВШ і ВДПК, кількості дуоденальних ульceraцій, ступеня тяжкості коморбідного ЦД.

На розвиток рефлюкsezофагіт надає достовірний вплив рівень VI. З цим показником ВНС тісно пов'язані локалізації пептичних виразок у середній третині шлунка та в пілоричному його відділі, а тип ВНС визначає локалізацію ВК у передній та медіальній стінках.

При симпатотонії, порівняно з ВТ, виявилися більшими на 33% параметри діаметра ВШ і в 2,3 рази обсягу ВШ, але відмінності були недостовірними. Слід зазначити, що з поєднанні ВШ+ВДПК хворі-ВТ були відсутні.

Рівень HbA1c групи ВТ був достовірно (на 31%) більшим порівняно з СТ, становлячи відповідно $10,1 \pm 0,69$ % і $7,7 \pm 0,23$ %. У ВТ відзначені також вищі показники Ins (на 55%) та НОМА (на 57%), але достовірність відмінностей із групою СТ була відсутня. Слід наголосити, що «вегетативний паспорт» хворих не надавав достовірного впливу на показник ВІ ($D=0,68$, $p=0,411$) та частоту розвитку геморагічного шоку. При цьому тривалість шлунково-кишкової кровотечі в групі СТ була на 15 годин більшою, ніж у ВТ, становлячи 498 ± 188 і 343 ± 549 годин (відмінності достовірні).

Згідно з критерієм Макнемара-Фішера, у ВТ при ендоскопічному дослідженні у 2,2 рази частіше зустрічалися геморагії на дні виразок, у 2,6 рази – підтікання крові по стінках виразок, у 5,2 рази – ознаки некрозу на дні виразок. Виявлено достовірні зворотні кореляційні зв'язки Пірсона з показником ВІ, ВТ, і СТ.

При всіх варіантах ВНС для лікування виразкових гастродуоденальних кровотеч використовували ендоскопічний, хірургічні та ізольований медикаментозний методи гемостазу у співвідношенні 1:1:2. У ВТ рецидиви

кровотеч протягом місяця мали місце у 21,6% випадків, у СТ – у 15,5% та у ЕТ – у 14,3% (відмінності частоти недостовірні). Прогностична значущість (ППВ) типу ВНС при рецидивах кровотеч становить 43,2%. Не виявлено впливу параметра VI на виникнення повторних кровотеч при ВТ, так і при СТ.

2,5% від числа хворих протягом перших 60 годин від початку шлунково-кишкової кровотечі померли, при цьому смерть була в 1,4% випадків ЕТ. Летальний наслідок групи СТ констатований достовірно (в 2,3 рази) частіше, серед ВТ – в 2,8 разу. Пацієнти-ВТ гинули у перші 18 години. У цілому найменший рівень виживання хворих був властивий СТ, який через 60 годин становив 90%.

ЕГ було виконано 319 хворим з виразковими гастродуоденальними кровотечами на фоні проведення гемостатичної медикаментозної терапії, які склали основну групу спостереження. До групи порівняння увійшли 623 хворих, які отримували лише аналогічне медикаментозне лікування. ЕГ виконували у 92,2% випадків з ін'єкційним введенням у краї виразки адреналіну та спирт-новокаїнової суміші, а у 7,8% – з використанням розпилення N-бутил-2-акрилату. Методи консервативного гемостазу були спрямовані на створення умов для формування, ретракції та організації тромбу в просвіті судини, що кровоточить, запобігання лізису та дислокації тромбу, реалізації тканинного репаративного потенціалу шлункової та дуоденальної стінки в периульцерозній зоні. Базисними препаратами були антисекреторні засоби класу інгібіторів протонної помпи (застосовували внутрішньовенні форми пантопразолу (контроль), омепразолу, езомепразолу та лансопразолу). Як ерадикаційну терапію Нр першої лінії додавали кларитроміцин і амоксицилін.

Хворі основної групи з ЕГ та групи порівняння не відрізнялися між собою за статтю, а число чоловіків і жінок у них склало 2:1, але особи, які отримували ізольовану медикаментозну терапію, були вірогідно (на 3 роки) старші. Співвідношення в основній групі хворих випадків ВДПК:ВШ:ВДПК+ВШ склало 10:2:1, при цьому WI в групах дорівнював $6,2 \pm 0,11$ о.е., $4,1 \pm 0,21$ о.о. та $7,6 \pm 0,46$ о.о. (відмінності показника у третій групі порівняно з першою та другою статистично достовірні, відповідно на 23% та 85%). VI у групах ВДПК, ВШ і

ВДПК+ВШ мало відрізнявся. В основній групі достовірно (на 47%) найчастіше виявляли множинні ВДПК.

Якщо коморбідний ЦД на тлі ЕГ діагностований у 18,2% випадків, то у групі порівняння достовірно (на 4%) рідше (17,5% спостережень). Водночас співвідношення легкої, середньої тяжкості та важкої форми ЦД і в першій, і в другій групі становило 1:2:1. Показники вуглеводного обміну в основній групі та групі порівняння були приблизно рівними. Після виконаного ЕГ тривимірні інтегральні гістограми $GI+HbA1/c+Ins$ у хворих з пептичними ВШ і ВДПК, що кровоточать, як наближалися до характеристик у здорових людей контрольної групи.

Тривалість захворювання в основній групі та групі порівняння була $5,3 \pm 0,51$ років та $6,2 \pm 0,39$ років, тривалість кровотечі – відповідно $47,2 \pm 2,43$ години та $47,5 \pm 1,94$ години. Шлунково-кишкові кровотечі у минулому констатовані у першій групі у 14,4% випадків, а у другій – у 18,5%, з приводу яких було прооперовано відповідно 1,6% та 1,8% хворих. У пацієнтів з ЕГ достовірно частіше захворювання почалося з гастродуоденальної кровотечі (відповідно у 49,5% та 42,4% випадків).

При екстреній гастродуоденоскопії струменева виразкова кровотеча була діагностована в 1,1% випадків, підтікання крові по стінках виразок – у 8,2%, червоний потік крові – у 9,1%, темний потік крові – у 8,6%, некроз на дні виразки – у 2,4%, геморагії – 11,2%, відкладення фібрину – 20,2%. Геморагічний шок діагностовано у 89% від числа хворих. Слід зазначити, що в основній групі в 4,4 рази частіше визначали струменеву кровотечу, але у 3,6 рази рідше було виявлено ознаки некрозу дні виразки. Крім того, у хворих після ЕГ у 3,1 рази частіше діагностували дуоденогастральний рефлюкс та достовірно на 10% деформації цибулин 12-палої кишки.

Протягом місяця після проведення ендоскопічного та медикаментозного гемостазу у 13,1% випадків констатовано рецидив гастродуоденальної кровотечі, причому на $\frac{1}{2}$ рідше при ЕГ (відповідно у 7,8% та 15,7% спостережень в основній групі та групі порівняння; відмінності достовірні). Співвідношення числа хворих на ВДПК:ВШ:ВШ+ВДПК, що супроводжуються рецидивами кровотеч, було

18:6:1. Після введення адреналіну та впливу на виразку N-бутил-2-акрилатом співвідношення числа рецидивів кровотеч на тлі ЕГ склало 24:1.

На частоту рецидивів кровотеч впливає наявність коморбідного ЦД, у якому їх частота виникнення констатована в 15,5% спостережень, що у 2,5 разу більше, ніж в інших хворих. Від ступеня важкості ЦД прямо залежать інтегральні параметри шлунково-кишкових виразкових кровотеч, про що свідчать параметри багатофакторного дисперсійного аналізу Вілкоксона-Рао та аналізу множинної регресії. За даними однофакторного дисперсійного аналізу, розвиток кровотеч при ЦД пов'язаний із вихідними показниками Gl, HbA1/c, НОМА. Важкість рецидиву кровотечі прямо корелювала зі значеннями НОМА.

На наступному етапі роботи нами виділені ті фактори перебігу гастродуоденальних виразок, які одночасно виявилися пов'язаними з отриманими результатами дисперсійного та кореляційного непараметричного аналізу Кендала. Так, рецидив виразкових кровотеч на тлі ЦД мав зв'язки зі струменевим характером припинення крові, наявністю дуоденогастрального рефлюксу, локалізацією ВШ у вихідному відділі та задній стінці, локалізацією ВДПК на медіальній стінці.

Ефективність застосування ЕГ вище порівняно з окремою (ізолюваною) медикаментозною гемостатичною терапією, про що свідчать показники 60-годинною виживання в основній групі (кумулятивна частка 0,99) та у групі порівняння (кумулятивна частка 0,92). Необхідно відзначити, що коморбідний ЦД зменшує виживання хворих із шлунково-кишковими кровотечами у ці терміни спостереження з 95% до 92%.

Було прооперовано 319 хворих з виразковими гастродуоденальними кровотечами з подальшим проведенням гемостатичної медикаментозної терапії, які склали основну групу спостереження. До групи порівняння увійшли 623 хворих, які отримували лише аналогічне медикаментозне лікування. Коморбідний ЦД діагностований у 15,1% хворих основної групи та 17,5% групи порівняння (відмінності недостовірні). Необхідно відзначити, що 62 пацієнти з гастродуоденальними кровотечами від хірургічного лікування відмовилися та отримували лише медикаментозний гемостаз. 33,5% прооперованих хворих мали

ВШ, 58,0% - ВДПК, решта 8,5% - одночасно ВШ і ВДПК. При цьому за частотою нозологій основна група та група порівняння між собою не відрізнялися. Геморагічний шок встановлено у 9,6% від числа пацієнтів (у 11,0% обстежених основної групи та 8,9% – групи порівняння).

Слід наголосити, що 10,0% прооперовано на висоті кровотечі, 32,3% – на тлі рецидиву шлунково-кишкової кровотечі, а серед хворих на ЦД – відповідно 31,3% та 18,5%. Виразкові кровотечі у минулому мали місце у 19,3% випадків (в основній групі – у 21,3%), а раніше оперативні втручання щодо кровотеч були в 1,6% хворих (в основній групі – 1,3%). Якщо захворювання з гастродуоденальної кровотечі в основній групі починалося у 21,3% спостережень, то у групі порівняння вдвічі частіше – у 42,4%. Основна група характеризувалася достовірно частішим (у 13,8 разів) струменевим характером припинення крові, але в цих пацієнтів на 40% рідше було констатовано підтікання крові на стінках виразок, на 62% – відкладення фібрину дні виразок.

У 14,6% хворих з коморбідним ЦД у минулому спостерігалися виразкові шлунково-кишкові кровотечі. Відсутні випадки появи геморагій на дні виразок (що відмічено у 10,3% від числа пацієнтів на тлі ізольованої медикаментозної терапії), тоді як оперативному втручанню піддавалися хворі з коморбідним ЦД у 3,2 рази частіше при струменях крові з виразок, у 6 разів – при підтіканні крові з їх стінок. Якщо у групі оперованих хворих без ЦД ВІ становив $2,24 \pm 0,061$ бала, то за наявності такої коморбідної патології був достовірно (на 14%) більшим (відмінності достовірні).

Висічення виразки проведено 36,1% хворим, 5,0% при виконанні одночасної СПВ, 46,1% хворим здійснено резекцію за Більротом-1, 3,5% – за Більротом-2, 8,8% – за Шмідденом-Шемакером, 3,5% - за Макі-Шалімовим, 1,6% - клиноподібна сегментарна резекція, 1,3% - пилоропластика за Джаддом-Танаком, 0,9% - гастродуоденопластика за Баррі-Хіллом. Клиноподібну сегментарну рецекцію та пилоропластику хворим на ЦД не робили, а гастродуоденопластика використовувалася саме для таких хворих. На фоні коморбідного ЦД у 6,6 разів

частіше здійснювали операцію за Макі-Шалімовим і в 5,6 разів частіше було використано висічення виразок з одночасною СПВ.

Критеріями неефективності проведених лікувальних заходів були кількість рецидивів кровотеч та летальність хворих протягом одного першого місяця. Усього було зареєстровано 17,8% випадків рецидивів, зокрема у 21,9% хворих основної групи. Якщо без коморбідного ЦД рецидиви гастродуоденальних кровотеч мали місце у 19,2% випадків, то на тлі ЦД – удвічі частіше (37,5%; відмінності достовірні під час аналізу Макнемара-Фішера). За даними дисперсійного та непараметричного кореляційного аналізу Кендала, рецидивування кровотеч було зворотно пов'язане з виконанням резекцій за Більротом-1 і прямо – за Більротом-2.

Відзначено, що рецидиви кровотеч були відсутні після висічення виразок із СПВ та операції за Баррі-Хіллом у хворих з коморбідним ЦД, а в групі без ЦД – після клиноподібної сегментарної резекції та резекції за Макі-Шалімовим. Слід зазначити, що додаткове паралельне виконання СПВ достовірно підвищувало ефективність ізольованого висічення виразок, що продемонстрував аналіз Макнемара-Фішера. За результатами дисперсійного аналізу, незалежно від наявності ЦД, на рецидиви виразкових кровотеч позитивно впливають висічення виразок та резекція за Більротом-1. Встановлено, що кількість гастродуоденальних кровотеч при ЦД тісно пов'язана з поєднанням операції висічення виразок та СПВ. У результаті проведених досліджень ми дійшли висновку, що у хворих на ЦД у контексті хірургічного лікування гастродуоденальних виразкових кровотеч операціями вибору є резекція за Більротом-1, висічення виразок із СПВ та пластику за Баррі-Хіллом.

Число рецидивів виразкових кровотеч тісно позитивно пов'язане зі ступенем тяжкості ЦД, що продемонстровано виконаним дисперсійним та непараметричним кореляційним аналізом Кендала. На рецидиви кровотеч у всіх хворих у післяопераційному періоді негативно впливає рівень глікемії, а в осіб з коморбідним ЦД такий зв'язок проглядається щодо HbA1c. Померли 2,5% від числа хворих після проведених хірургічних операцій та 3,2% у групі порівняння (відмінності недостовірні). Привертав увагу важливий факт, що коморбідний ЦД є

фактором ризику несприятливого перебігу виразкових гастродуоденальних кровотеч. Тож якщо на тлі ЦД померли 14,6% пацієнтів, то без такої патології – всього 0,4%, тобто Смертність у цій групі констатована у 36,5 разів рідше. Як свідчить дисперсійний аналіз, летальність при гастродуоденальних кровотечениях визначається ступенем тяжкості ЦД та рівнем глікемії.

Хірургічне лікування виразкових кровотеч підвищує 60-годинну виживання хворих, а коморбідний ЦД навпаки багато в чому визначає несприятливі результати перебігу такої патології. Так, через 60 годин після виконаної операції 93% від числа хворих були живі, тоді як на тлі ЦД – лише 85%.

Отже, у дисертації наведено теоретичне узагальнення результатів та вирішено наукового завдання – на підставі вивчення клінічних, інструментальних (гастродуоденоскопія), морфологічних (дослідження гастробіоптатів) та лабораторних методів дослідження крові та ШС (біохімічних, імуноферментних, фізикохімічних). та хірургічних методів лікування гастродуоденальних кровотеч коморбідного ЦД, який сприяє рецидивам кровотеч та погіршує виживання хворих, визначено найбільш оптимальні методи оперативних втручань за наявності ЦД, виділено негативні прогностичні критерії.

ВИСНОВКИ

Дисертаційне дослідження присвячено клінічно-статистичному обґрунтуванню та вирішенню важливого науково-практичного завдання, що полягає в покращенні результатів лікуванню хворих гастродуоденальними кровотечами з коморбідним діабетом шляхом встановлення прогностичних критеріїв вуглеводного метаболізму та адсорбційно-реологічного стану шлункового соку.

1. Коморбідна патологія частіше зустрічається у жінок і у хворих з симпатотонічним типом ВНС, є фактором ризику несприятливого перебігу гастродуоденальних кровотеч з пептичних виразок ($WR=8,52$, $p<0,001$) і кровотеч цієї ділянки ($WR=9,08$, $p<0,0001$) і впливає на параметри гемодинаміки, розміри та локалізацію ВШ/ВДПК. Виникнення рецидивів кровотеч та летальний результат достовірно пов'язані з патологією респіраторної системи (відповідно $D=8,02$, $p=0,005$ та $D=57,32$, $p<0,001$) та наявністю коморбідного ЦД ($D=8,64$, $p=0,003$ та $D=12,53$, $p<0,001$).

2. ЦД у співвідношенні легкого, середнього та важкого ступеня 1:2:1 присутній у 17% від числа хворих з гастродуоденальними пептичними виразками, шлунку та ДПК і призводить до зміни фізико-хімічних адсорбційно-реологічних властивостей ШС та гістологічних ушкоджень слизової оболонки шлунку, які залежать від характеру інсулінорезистентності. ЦД впливає на частоту тілець Русселя ($D=3,05$, $p=0,035$) та наявність фібрину в залозах ($D=2,79$, $p=0,048$), окрім цього ЦД супроводжувався вдвічі частіше виявленням зменшення глибини шлункових ямок ($\chi^2=7,12$, $p=0,008$) та на 63% клітинної запальної інфільтрації ($\chi^2=7,73$, $p=0,005$).

3. Коморбідний ЦД є фактором ризику важкого перебігу гастродуоденальних кровотеч при пептичних ВШ і ВДПК (зокрема, струменевого ульцерозного витікання крові), який впливає на кардіоваскулярні показники гемодинаміки і визначає 60-годинне виживання хворих, а до прогноз-негативних критеріїв відносять рівні Gl, HbA1c та НОМА. Відмічається вплив коморбідного ЦД на

показник ВІ ($D=3,49$, $p=0,008$) та частоту розвитку геморагічного шоку ($D=8,18$, $p=0,004$).

4. Співвідношення ваготоніків, симпатотоніків, ейтоніків при гастродуоденальних виразкових кровотечах становить 1:14:10, тоді як у популяції здорових людей воно було 1:2:8, при цьому «вегетативний паспорт» хворих і рівень ВІ впливають на інтегральні ендоскопічні ознаки та такі показники, як розміри та локалізація ВШ і ВДПК, число виразкових кровотеч, важкість перебігу коморбідного ЦД, розвиток рефлюксозофагіту, число рецидивів кровотеч та виживання хворих (гірше у СТ – 90 %).

5. Додатковий ЕГ суттєво підвищує ефективність медикаментозної терапії, включаючи такі критерії, як кількість рецидивів кровотеч (ЕГ – 7,8% медикаментозний гемостаз – 15,7%) та летальність хворих, незважаючи на те, що перебіг пептичних ВШ та ВДПК у випадках ЕГ був менш сприятливим, а фактором ризику незадовільних результатів лікувальних заходів та поганого виживання хворих є коморбідний ЦД, при цьому показник інсулінорезистентності має прогностичну значущість.

6. Коморбідний ЦД визначає більш виражену важкість виразкових гастродуоденальних кровотеч, велику частоту його струменевого характеру, постінкового підтікання крові з виразок та розвиток геморагічного шоку перед початком хірургічного лікування, є фактором ризику рецидивів кровотеч у післяопераційному періоді. У таких пацієнтів з ЦД у разі рецидиву кровотеч, необхідно проводити висічення виразок з паралельним застосуванням СПВ, резекції за Більротом-1 і Баррі-Хіллом, причому вихідний рівень HbA1c має прогностичну значущість щодо ефективності подальших лікувальних заходів.

Практичні рекомендації

1. Коморбідні ЦД, хвороби нирок та сечовивідних шляхів є факторами ризику важкого перебігу гастродуоденальних кровотеч, що обов'язково рекомендується враховувати під час проведення лікувальних заходів.

2. У контексті прогностичного критерію рецидивів гастродуоденальних виразкових кровотеч у хворих з коморбідним ЦД після виконаних ЕГ та хірургічних оперативних втручань рекомендується використовувати показник НОМА>30 о.е., а прогнознегативним критерієм щодо життя хворих є рівень Gl>1 мм.

3. Показник $VI < 3,5 \times 10^3$ о.е. при виразкових гастродуоденальних кровотечах рекомендується використовувати для діагностики рефлюксезофагіту.

4. У хворих з коморбідним ЦД для хірургічного лікування гастродуоденальних виразкових кровотеч рекомендують такі операції: резекція за Більротом-1, висічення виразок з одночасною СПВ і пластика за Баррі-Хіллом, а прогнознегативною ознакою повторних подальших виразкових кровотеч є вихідний показник глікемії більше 9 ммоль/л.

СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ ЛІТЕРАТУРИ

1. Абдураахманова, Н.М. (2016). Ураження верхніх відділів травного тракту у хворих на хронічну хворобу нирок 3-4 стадії. Експериментальна та клінічна гастроентерологія, 134(10), 25-28.
2. Авраменко, А.А. (2012). Випадок формування виразки дванадцятипалої кишки, ускладненої кровотечею, у хворого з хронічною нирковою недостатністю. Буковинський медичний вісник, 16(3), 40-42.
3. Акулова, А.І., Гайдукова, І.З., Апаркіна, А.В., & Ребров, А.П. (2017). Ураження шлунково-кишкового тракту при ревматичних захворюваннях. Експериментальна та клінічна гастроентерологія, 130(6), 69-74.
4. Алексеєнко, С.А., Колтунов, А.С., & Колтунов, С.С. (2017). Екстрагастроудоденальні прояви хелікобактерної інфекції. Експериментальна та клінічна гастроентерологія, 148(12), 51-55.
5. Антоненко, А.В., Берегова, Т.В., & Свінцицький, А.С. (2014). Особливості перебігу гастропатії, індукованої застосуванням нестероїдних протизапальних препаратів у хворих на остеоартроз. Український ревматологічний журнал, 57(3), 68-72.
6. Ахрарова, Ф. М. (2016). Характеристика змін гастродуоденальної зони у хворих на ревматичні захворювання. Експериментальна та клінічна гастроентерологія, 134(10), 29-31.
7. Бабак, М.О., & Фадєєнко, Г.Д. (2012). Порівняльна ефективність потрійних схем антихелікобактерної терапії у хворих з виразкою дванадцятипалої кишки, асоційованою з резистентними штамми *Helicobacter pylori*. Сучасна гастроентерологія, 70(1), 39-41.
8. Березницький, Я.А., Сулима, В.П., & Ярошенко, К.О. (2016). Вибір методу ендоскопічного гемостазу при гострих шлунково-кишкових кровотечах. Шпитальний хірургічний журнал ім. Л.Я. Ковальчука, 2, 108-111.
9. Бойко, В.В. (2009). Противиразкове лікування в хірургії. Здоров'я України, 12(1), 16-18.

10. Бойко, В.В., Лихман, В.М., Ткач, С.В., Меркулов, А.А., Гуляєва, Д.Ю., & Ханько, Є.В. (2017). Сучасні підходи до лікування гострих виразок травного каналу, ускладнених кровотечею, у хворих після операцій на органах гепатопанкреатобіліарної зони. *Клінічна хірургія*, 8, 18-20.
11. Бойко, В.В., Шапринський, В.О., Гусак, І.А., Тарабан, І.А., Сушков, С.В., Басистюк, І.І. та ін. (2007). *Діагностика та лікування хворих з рецидивними гастродуоденальними кровотечами виразкової етіології: Методичні рекомендації*. Київ: УЦНМПЛЗ.
12. Боровіков, В.П., & Боровіков, І.П. (1997). *Statistika — статистичний аналіз і обробка даних в середовищі Windows*. Філін.
13. Вахрушев, Я.М., Ляпіна, М.В., Лукашевич, А.П., & Міхеєва, П.С. (2017). Роль синдрому надмірного бактеріального росту в порушенні травної, всмоктувальної та моторної функцій тонкої кишки у хворих на метаболічний синдром. *Експериментальна та клінічна гастроентерологія*, 147(11), 42-48.
14. Вдовиченко, В.І. (2004). *Лікування виразкової хвороби*. Київ: Алкон.
15. Гаджиєв, Д.Н., Аллахвердієв, В.А., Сушков, С.В., Клімова, Є.М., Гаджиєв, Н.Д., & Гулієв, М.Р. (2015). Стан місцевих і системних показників імунного, цитокінового та антиоксидантного статусу при гострих виразкових гастродуоденальних кровотечах. *Хірургія України*, 3, 44-48.
16. Ганжій, В.В. (2003). Застосування гастродуоденофіброскопії в діагностиці та лікуванні виразок, ускладнених гастродуоденальною кровотечею. *Клінічна хірургія*, 6, 10-13.
17. Герман, С.В., & Бобровницький, І.П. (2017). Нові аспекти інфекції *Helicobacter pylori*: асоціація з метаболічними розладами. *Терапевтичний архів*, 89(10), 102-107.
18. Гребенюк, Д.І., Петрушенко, В.В., Собко, В.С., та ін. (2017). Ефективність ендоскопічного гемостазу у пацієнтів із високим ризиком рецидиву кровотечі з гастродуоденальних виразок. *Клінічна анатомія та оперативна хірургія*, 16(4), 83-85. <https://doi.org/10.24061/1727-0847.16.4.2017.102>

19. Гладких, Ф.В., & Степанюк, Н.Г. (2014). Сучасні підходи до зменшення ульцерогенності нестероїдних протизапальних засобів: досягнення, невирішені питання та шляхи оптимізації. Запорізький медичний журнал, 83(2), 82-86.
20. Гмошинський, М.В., Синяченко, О.В., & Самойленко, Г.Є. (2018). Ефективність хірургічних методів лікування гастродуоденальних виразкових кровотеч на тлі коморбідного цукрового діабету. Шпитальна хірургія. Журнал імені Л.Я. Ковальчука, 4, 12-17. <https://doi.org/10.11603/2414-4533.2018.4.9708>
21. Гмошинський, М.В., Синяченко, О.В. (2018). Перебіг та ефективність лікування виразкових гастродуоденальних кровотеч на тлі цукрового діабету. The 6th International youth conference “Perspectives of science and education” (December 14, 2018) SLOVO\WORD, New York, USA. 17-23.
22. Гмошинский, Н.В., Синяченко, О.В., & Самойленко, Г.Е (2018). Ефективність ендоскопічного гемостазу при гастродуоденальних виразкових кровотечениях: вплив коморбідного цукрового діабету. Proceedings of articles the international scientific conference. Czech Republic, Karlovy Vary – Ukraine, Kyiv, 21 December 2018 [Electronic resource] Czech Republic, Karlovy Vary: Skleněný Můstek – Ukraine, Kyiv: MCNIP, 6-13.
23. Гмошинский, Н.В., & Синяченко, О.В. (2018). Гастродуоденальні виразкові кровотечі у хворих з різними типами вегетативної нервової системи. Сучасні погляди на актуальні питання теоретичної, експериментальної та практичної медицини: матеріали міжнародної науково-практичної конференції (м. Одеса 14-15 грудня 2018 року). – Одеса: ГО «Південна фундація медицини», 16-19.
24. Гмошинский, Н.В., & Синяченко, О.В. (2018). В'язкоеластичність шлункового соку та крові при гастродуоденальних пептичних виразках. Матеріали міжнародної науково-практичної конференції «Вплив науково-технічного прогресу на розвиток медичної науки та практики: реалії сьогодення». м. Київ, 18-22.
25. Гмошинський, М.В., Верзілов, С.М., Синяченко, Т.Ю., & Тарасова, В.І. (2019). Гемостаз гастродуоденальних кровотеч на тлі коморбідного цукрового діабету. Університетська клініка. Мультиморбідність і коморбідність у поліпрофільній

- лікарні: матеріали наук.-практ. конф. з міжнар. участю Редакційна колегія. – Харків: Стиль-Іздат, 14 березня 2019, 30-32.
26. Гончарук, Л.М., Федів, О.І., & Коханюк, Ю.В. (2016). Оксидантно-проксидантний гомеостаз при гастродуоденопатіях, індукованих нестероїдними протизапальними препаратами, у хворих на остеоартроз з урахуванням патогенних штамів *Helicobacter pylori*. Гастроентерологія, 61(3), 79-83.
 27. Гостищев, В.К., & Євсєєв, М.А. (2008). Гастродуоденальні кровотечі виразкової етіології. ГЕОТАР-Медіа.
 28. Гринчук, Ф.В., & Гринчук, А.Ф. (2017). Способи виходу з деяких складних ситуацій у хірургії гострих ускладнень виразкової хвороби. Шпитальний хірургічний журнал ім. Л. Я. Ковальчука, 3, 59-62.
 29. Гур'янов, В.Г., Лях, Ю.Є., Парій, В.Д., Короткий, О.В., Чалий, О.В., & Цехмістер, Я.В. (2018). Посібник з біостатистики: аналіз результатів медичних досліджень у пакеті EZE (R-statistics). Київ: Вістка.
 30. Денисенко, Н.П., Сичов, Д.А., Сизова, Ж.М., Гришина, Є.А., Рижикова, К.А., & Созаєва, Ж.А. (2017). Поліморфізм С3435Т гена ABCB1 і клінічні особливості хворих на виразкову хворобу, які приймають інгібітори протонної помпи. Експериментальна та клінічна гастроентерологія, 142(6), 34-39.
 31. Дзюбановський, І.Ю., & Війтович, Л.Є. (2016). Неускладнена виразкова хвороба шлунка: прогнозування перебігу і лікувальна тактика. Шпитальний хірургічний журнал ім. Л.Я. Ковальчука, 3, 101-103.
 32. Дринов, Г.І., Іванюшина, О.К., & Михаліна, І.А. (2017). Роль хелікобактерної інвазії при алергічній патології: дискусійні питання. Експериментальна та клінічна гастроентерологія, 148(12), 72-75.
 33. Думанський, Ю.В. (2011). Фізико-хімічні адсорбційно-реологічні дослідження в медицині. Донецьк: Донеччина.
 34. Елін, А.Ф. (2016). Кровотечі з гострих виразок слизової оболонки верхніх відділів шлунково-кишкового тракту у хворих з обтураційною жовтяницею: причини й шляхи профілактики. Шпитальний хірург, 3, 56-60.

35. Єседов, Є.М., & Акбієва, Д.С. (2017). Ефективність впливу схем ерадикаційної терапії на вміст прозапальних цитокінів у шлунковому соку у хворих із хронічними захворюваннями гастродуоденальної зони, асоційованими з *Helicobacter pylori*. Експериментальна та клінічна гастроентерологія, 148(12), 14-19.
36. Ждан, В.М., Бабаніна, М.Ю., & Кітура, Є.М. (2014). Оптимізація лікування НПЗП-гастропатії у ревматологічних хворих. Актуальні проблеми сучасної медицини, 48(4), 69-73.
37. Зак, М.Ю. (2013). Динаміка серологічних та морфологічних показників атрофічного гастриту в результаті ерадикації *Helicobacter pylori*. Сучасна гастроентерологія, 71(3), 53-57.
38. Запорожан, С.Й. (2016). Рецидив кровотечі — одна з причин летальності у хворих із гастродуоденальними кровотечами виразкового генезу. Шпитальний хірург, 3, 38-41.
39. Запорожченко, А.Г. (2014). Оцінка ефективності ендоскопічних методів лікування гастродуоденальних кровотеч у дітей. Запорізький медичний журнал, 4, 34-36.
40. Іванова, В.Ф., & Костюкевич, С.В. (2017). Ультраструктура плазматичних клітин у слизових оболонках органів травлення при патології. Експериментальна та клінічна гастроентерологія, 143(7), 101-106.
41. Казаков, В.М., Синяченко, О.В., & Постова, М.В. (1998). Міжфазна тензіометрія біологічних рідин: питання теорії, методи та перспективи використання в медицині. Архів клінічної та експериментальної медицини, 7(1), 5-12.
42. Колесник, М.О., & Дудар, І.О. (2015). Клінічний протокол діагностики та лікування гіпонатріємії. Український журнал нефрології та діалізу, 45(1), 41-47.
43. Колесник, Н.А., & Фоміна, С.П. (2017). Теорія і практика доказової медицини. Київ: Поліграф плюс.

44. Колотілова, М.Л., & Іванов, Л.М. (2017). Нейрогенно-генетичні фактори етіології та патогенезу виразкової хвороби. Експериментальна та клінічна гастроентерологія, 148(12), 89-97.
45. Комісаренко, І.А. (2016). Ерозивно-виразкові ускладнення антиагрегантної та/або антикоагулянтної терапії у літніх хворих. Експериментальна та клінічна гастроентерологія, 130(6), 3-8.
46. Кондратенко, П.Г., & Раденко, Є.Є. (2008). Ефективність консервативних заходів у профілактиці рецидивів гастродуоденальних кровотеч. Український журнал хірургії, 7(1), 29-32.
47. Короткевич, А.Г., Маринич, Я.Я., Аксенов, П.В., & Сапожнікова, М.М. (2017). Хронічні ерозії шлунка на фоні прийому дезагрегантів: думка ендоскопіста. Експериментальна та клінічна гастроентерологія, 147(11), 25-30.
48. Котаєв, А.Ю. (2008). Гострі ерозії та виразки верхнього відділу шлунково-кишкового тракту, ускладнені кровотечею. Новини медицини та фармації, 251, 58-62.
49. Кравцова, Т.Ю., Зарівчацький, М.Ф., Алієва, Н.Г., Блінов, С.А., Репін, В.М., Вачегіна, О.М., та ін. (2017). Ранкові підйоми артеріального тиску і система гемостазу у пацієнтів з артеріальною гіпертензією та кровотечею з хронічної виразки дванадцятипалої кишки. Експериментальна та клінічна гастроентерологія, 142(6), 15-19.
50. Кравцова, Т.Ю., Щекотов, В.В., Барламов, П.М., & Рочев, В.П. (2016). Клінічна характеристика хворих із поєднаним перебігом виразкової хвороби дванадцятипалої кишки та артеріальної гіпертензії. Експериментальна та клінічна гастроентерологія, 130(6), 19-22.
51. Крилов, Н.М. (2010). Кровотечі з верхніх відділів травного тракту: причини, фактори ризику, діагностика, лікування. Журнал гастроентерології, гепатології, колопроктології, 2, 76-86.
52. Кришень, В.П., & Трофімов, М.В. (2012). Зміна активності індукцибельної NO-синтази періульцерозної зони у хворих із кровоточивими гастродуоденальними виразками. Хірург України, 4, 63-66.

53. Лапач, С.М., Губенко, А.В., & Бабич, П.М. (2001). Статистичні методи в медико-біологічних дослідженнях з використанням Excel. Київ: Моріон.
54. Лебедєв, М.В., Клімов, О.Є., & Петухов, В.А. (2016). Повторний ендоскопічний гемостаз як альтернатива хірургічному лікуванню хворих з виразковими гастродуоденальними кровотечами. *Хірургія*, 6, 55-59.
55. Липницький, Є.М., Алекберзаде, А.В., & Гасанов, М.Р. (2017). Причини рецидиву виразкової гастродуоденальної кровотечі. *Хірургія*, 3, 4-10.
56. Лузіна, С.В., & Малютіна, Н.М. (2016). Виразкові ураження шлунково-кишкового тракту, асоційовані з гіпертонічною хворобою як прояв коморбідності у працівників залізничного транспорту. *Експериментальна та клінічна гастроентерологія*, 130(6), 23-27.
57. Лупальцов, В.І. (2009). Ускладнення виразкової хвороби шлунка та дванадцятипалої кишки: хірургічне лікування. Київ: Ліга-Інформ.
58. Лупальцов, В.І. (2016). До питання про хірургічне лікування неускладненої гастродуоденальної виразки. *Хірург України*, 3, 10-14.
59. Максимов, Д.І., Басырєва, Л.Ю., Гусєв, О.А., Вахрушева, Т.В., Яскевич, О.В., Гусєв, С.А., та ін. (2017). Циркулюючі нейтрофільні позаклітинні пастки при гнійних ускладненнях у пацієнтів із цукровим діабетом 2 типу. *Експериментальна та клінічна гастроентерологія*, 146(11), 60-63.
60. Мунтян, С.О., Кришень, В.П., Шадрін, І.С., & Задорожний, В.В. (2006). Шляхи профілактики летальних ускладнень у ранньому післяопераційному періоді у хворих на виразкову хворобу шлунка і дванадцятипалої кишки. *Медицина транспорту України*, 4, 64-66.
61. Накатіс, Я.А., Кащенко, В.А., Сишкова, Є.А., Васюкова, Є.Л., Солоницин, Є.Г., Распереза, Д.В., та ін. (2017). Ендоскопічна діагностика і лікування неуточнених шлунково-кишкових кровотеч. *Експериментальна та клінічна гастроентерологія*, 146(10), 74-79.
62. Никишаєв, В.І., Врублевська, Є.О., & Лемко, І.І. (2004). Ендоскопічні класифікації та коментарі до них. Київ: Гамма Колір.

63. Новікова, В.П., Калашникова, В.А., Бурнишева, І.А., & Усищенко, Є.А. (2017). Стан органів травлення у підлітків з морбідним ожирінням. Експериментальна та клінічна гастроентерологія, 143(7), 51-53.
64. Ольшанецький, А.А., Глазунов, В.К., Брикман, О.Є., Гаркавенко, В.М., & Єлісєєв, А.А. (2012). Гострі медикаментозні виразки шлунка та дванадцятипалої кишки, ускладнені кровотечею. Хірург Донбасу, 1(2), 16-20.
65. Осипенко, М.Ф., Воронцова, Є.С., & Жук, Є.А. (2015). Гастроентерологічні симптоми при цукровому діабеті 2 типу. Експериментальна та клінічна гастроентерологія, 115(3), 84-89.
66. Палій, І.Г., Заїка, С.В., & Кондратюк, Н.М. (2017). Роль інгібіторів протонної помпи в успішній ерадикації *Helicobacter pylori*: місце пантопразолу. Сучасна гастроентерологія, 96(4), 53-58.
67. Петрушенко, В.В., & Гребенюк, Д.І. (2015). Лікувальна тактика при гастродуоденальних кровотечах виразкового генезу. Шпитальна хірургія. Журнал імені Л. Я. Ковальчука, 4, 13-15.
68. Сафіна, Д.Д., Абдулхаков, С.Р., & Абдулхаков, Р.А. (2016). Ерадикаційна терапія *Helicobacter pylori*: сучасний стан і перспективи. Експериментальна та клінічна гастроентерологія, 135(11), 84-93.
69. Семенюк, Ю.С., & Мініч, В.Г. (2013). Обґрунтування активної хірургічної тактики у хворих із виразковими гастродуоденальними кровотечами. Шпитальний хірург, 4, 75-79.
70. Симонова, Ж.Г., & Мартусевич, А.К. (2017). Особливості функціонально-морфологічного статусу хворих на ішемічну хворобу серця при поєднанні з гастродуоденальною патологією. Експериментальна та клінічна гастроентерологія, 148(12), 30-36.
71. Синяченко, О.В., Гмошинський, М.В., Єрмолаєва, М.В., & Пилипенко, В.В. (2018). Перебіг гастродуоденальних кровотеч при пептичних виразках у хворих із коморбідним цукровим діабетом. Міжнародний ендокринологічний журнал, 14(7), 650-654. <https://doi.org/10.22141/2224-0721.14.7.2018.148771>

72. Синяченко, О.В., Гмошинський, М.В., Єрмолаєва, М.В., & Пилипенко, В.В. (2018). Роль коморбідної патології при виразкових гастродуоденальних кровотечах. Буковинський медичний вісник, 22(4(88)), 107-112. <https://doi.org/10.24061/2413-0737.XXII.4.88.2018.94>
73. Синяченко, О.В., Гмошинський, М.В., Селезньова, С.В., & Сокрут, В.М. (2019). Роль вегетативного портрета хворих з пептичними виразками шлунка та дванадцятипалої кишки, ускладненими кровотечами. Міжнародний неврологічний журнал, 3(105), 73-75. <https://doi.org/10.22141/2224-0713.3.105.2019.169921>
74. Сокольник, С.О. (2015). Ендоскопічні ознаки виразкової хвороби в дітей, ускладненої шлунково-кишковою кровотечею. Здоров'я дитини, 61(2), 29-31.
75. Сокрут, В.М., Сокрут, О.А., & Синяченко, О.В. (2016). «Вегетативний паспорт» і реабілітаційний діагноз в артрологічній практиці. Біль. Суглоби. Хребет, 21(1), 46-52.
76. Степанов, Ю.М., Крилова, О.О., & Фещенко, С.І. (2014). Методи ендоскопічного гемостазу при кровотечах із верхніх відділів шлунково-кишкового тракту. Гастроентерологія, 51(1), 84-93.
77. Стець, М.М., Мольнар, І.М., & Перепадя, В.М. (2016). Можливості малоінвазивних ендоскопічних технологій у лікуванні гострокровоточивих виразок шлунка та дванадцятипалої кишки у хворих на хронічну хворобу нирок IV–V стадій. Шпитальний хірургічний журнал ім. Л. Я. Ковальчука, 3, 60-62.
78. Стець, М.М., Скиба, В.В., Собко, А.О., Козлов, В.В., Осадча, О.І., Мольнар, І.М., та ін. (2017). Диференційований індивідуальний підхід до лікування ерозивно-виразкових кровотеч у хворих, що отримують програмний гемодіаліз, у порівнянні з ПАПД при ХХН 5 ст. Шпитальний хірургічний журнал ім. Л.Я. Ковальчука, 4, 84-88.
79. Стрежнева, Д.А., Онучіна, Є.В., & Сисенкова, А.Ю. (2017). Ендоскопічна та морфологічна характеристика уражень слизової оболонки проксимальних відділів шлунково-кишкового тракту на фоні прийому антиагрегантних препаратів. Експериментальна та клінічна гастроентерологія, 147(11), 22-24.

80. Тімен, Л.Я., Трубіщина, І.Є., & Стоногін, С.В. (2015). Біологічні резервуари як відповідна реакція організму на пошкодження та обґрунтування для метаболічної корекції при виразкових гастродуоденальних кровотечах у хворих із високим операційно-анестезіологічним ризиком. Експериментальна та клінічна гастроентерологія, 122(10), 61-64.
81. Тімербулатов, В.М., Тімербулатов, Ш.В., & Сагітов, Р.Б. (2010). Гемостаз при гострих шлунково-кишкових кровотечах. Хірургія, 3, 20-26.
82. Ткач, С.М. (2017). Особливості діагностики та лікування кислотозалежної патології у хворих на цукровий діабет. Гастроентерологія, 51(4), 791-61.
83. Ткач, С.М., Левченко, А.Р., & Онищук, Л.О. (2015). Інфекція *Helicobacter pylori* і позашлункові захворювання. Сучасна гастроентерологія, 86(6), 23-28.
84. Трофімов, Н.В., & Кришень, В.П. (2011). Зміни слизової оболонки шлунка і дванадцятипалої кишки при наявності виразки, ускладненої кровотечею. Клінічна хірургія, 7, 8-10.
85. Тутченко, М.І., & Андрієць, В.С. (2011). Гостра кровотеча при виразковій хворобі шлунка та дванадцятипалої кишки в до- та «хелікобактерний» періоди. Український журнал хірургії, 10(1), 24-29.
86. Тюрін, Ю.Н., & Макаров, А.А. (1998). Статистичний аналіз даних на комп'ютері. Інфра-М.
87. Успенський, Ю.П., & Баришнікова, Н.В. (2017). Інфекція *Helicobacter pylori* і метаболічні порушення: чи існує зв'язок? Експериментальна та клінічна гастроентерологія, 143(7), 107-114.
88. Фадєєнко, Г.Д., & Соломенцева, Т.А. (2016). Вибір тактики лікування пацієнтів з ризиком кровотеч із верхніх відділів шлунково-кишкового тракту. Сучасна гастроентерологія, 90(4), 33-38.
89. Фомін, П.Д., & Никишаєв, В.І. (2010). Кровотечі із верхніх відділів ШКТ: причини, фактори ризику, діагностика, лікування. Здоров'я України, 5, 8-10.
90. Фомін, П.Д., & Шепетько, Є.М. (2018). Фактори прогнозування повторної кровотечі у віддаленому періоді після перенесеної гострої виразкової дуоденальної кровотечі. Art of Medicine, 4(8), 193-198.

91. Фомін, П.Д., Березницький, Я.С., & Бойко, В.В. (2012). Удосконалені алгоритми діагностики та лікування гострої шлунково-кишкової кровотечі: Методичні рекомендації. Київ: Укрмедпатентінформ.
92. Халафян, А.А. (2007). STATISTIKA 6. Статистичний аналіз даних. Біном-Пресс.
93. Чорнобровий, В.М., & Чорноброва, О.І. (2017). Взаємозв'язок інфекції *Helicobacter pylori*, цукрового діабету 2 типу та ожиріння: інтригуючі питання, які варті обговорення. Сучасна гастроентерологія, 96(4), 43-48.
94. Шапринський, В.О., Гмошинський, М.В., & Тагеев, В.Р. (2024). Вплив цукрового діабету 2 типу на ефективність ендоскопічного гемостазу при кровотечах з пептичних гастродуоденальних виразок. Харківська хірургічна школа, 2-3(125-126), 36-39. <https://doi.org/10.37699/2308-7005.2-3.2024.07>
95. Шапринський, В.О., Петрушенко, В.В., Камінський, О.А., & Павлик, І.В. (2009). Діагностика та лікування хворих з рецидивними гастродуоденальними кровотечами виразкової етіології. Вінниця.
96. Шапринський, В.О., Камінський, О.А., Гмошинський, М.В., & Вербка, М.А. (2024). Гастродуоденальні виразкові кровотечі у пацієнтів з коморбідними захворюваннями: особливості клінічного перебігу і тактики лікування. Науковий вісник Ужгородського університету: серія "Медицина" 2(70), 24-28.
97. Шапринський, В.О., Камінський, О.А., Білощицький, В.Ф., Гмошинський, М.В., & Романчук, В.Д., (2024). Оцінка вибору методу гемостазу при гострих гастродуоденальних виразкових кровотечах, що спричинені прийомом медикаментозних препаратів. Шпитальна хірургія. Журнал імені Л.Я. Ковальчука, (3), 28-32. <https://doi.org/10.11603/2414-4533.2024.3.14921>
98. Шевченко, Б.Ф., Ратчик, В.М., Бабій, О.М., Пролом, Н.В., & Тарабаров, С.О. (2017). Минуле, сучасне та майбутнє хірургічного лікування виразкової хвороби. Гастроентерологія, 51(4), 119-294.
99. Шепетько, Є.М., & Єфремов, В.В. (2013). Тактика лікування пацієнтів із рецидивними виразковими дуоденальними кровотечами. Шпитальний хірург, 4, 50-54.

100. Ширинська, Н.В., Поморгайло, Є.Г., Ахмедов, В.А., Васькіна, Т.В., & Кириченко, Н.П. (2017). Генотип *Helicobacter pylori* у осіб, які знаходяться на лікуванні НПЗП. Експериментальна та клінічна гастроентерологія, 148(12), 9-13.
101. Шулейко, А.Ч., Воробей, А.В., Орловський, Ю.Н., Вижиніс, Б.И., & Маккі, М.Ю. (2017). Гастроінтестинальні кровотечі після хірургічного лікування пацієнтів із хронічним панкреатитом. Шпитальний хірургічний журнал ім. Л. Я. Ковальчука, 3, 5-13.
102. Щекотов, В.В., Кравцова, Т.Ю., & Барламов, П.Н. (2016). Навчання пацієнтів із поєднанням виразкової хвороби дванадцятипалої кишки та артеріальної гіпертензії після гострої шлунково-кишкової кровотечі у школі коморбідної патології. Експериментальна та клінічна гастроентерологія, 130(6), 105-108.
103. Abu-Sini, M., Mayyas, A., Al-Karablieh, N., Darwish, R., Al-Hiari, Y., Aburjai, T., Arabiyat, S., & Abu-Qatouseh, L. (2017). Synthesis of 1,2,3-Triazolo[4,5-h]quinolone Derivatives with Novel Anti-Microbial Properties against Metronidazole Resistant *Helicobacter pylori*. *Molecules (Basel, Switzerland)*, 22(5), 841. <https://doi.org/10.3390/molecules22050841>
104. Ahn, H.J., Kim, D.P., Chu, M.S., Yun, H.J., Kim, S.H., Lee, S.W., & Lee, D.S. (2017). Efficacy and Safety of the Triple Therapy Containing Ilaprazole, Levofloxacin, and Amoxicillin as First-Line Treatment in *Helicobacter pylori* Infections. *Gastroenterology research and practice*, 2017, 1654907. <https://doi.org/10.1155/2017/1654907>
105. Albaqawi, A.S.B., El-Fetoh, N.M.A., Alanazi, R.F.A., Alanazi, N.S.F., Alrayya, S.E., Alanazi, A.N.M., Alenezi, S.Z.T., Alanazi, R.A.A., Alshalan, A.M., Alenezi, O.T., & Ali, W.M.B. (2017). Profile of peptic ulcer disease and its risk factors in Arar, Northern Saudi Arabia. *Electronic physician*, 9(11), 5740-5745. <https://doi.org/10.19082/5740>
106. Alzahrani, S., Nelson, J., Moss, S.F., Paulus, J.K., Knowler, W.C., Pittas, A.G., & Diabetes Prevention Program Research Group (2017). H. pylori seroprevalence and risk of diabetes: An ancillary case-control study nested in the

- diabetes prevention program. *Journal of diabetes and its complications*, 31(10), 1515-1520. <https://doi.org/10.1016/j.jdiacomp.2017.05.015>
107. Ansari, S.A., Iqbal, M.U.N., Khan, T.A., & Kazmi, S.U. (2018). Association of oral *Helicobacter pylori* with gastric complications. *Life sciences*, 205, 125-130. <https://doi.org/10.1016/j.lfs.2018.05.026>
 108. Barkun, A.N., Almadi, M., Kuipers, E.J., Laine, L., Sung, J., Tse, F., Leontiadis, G.I., Abraham, N.S., Calvet, X., Chan, F.K.L., Douketis, J., Enns, R., Gralnek, I.M., Jairath, V., Jensen, D., Lau, J., Lip, G.Y.H., Loffroy, R., Maluf-Filho, F., Meltzer, A.C., ... Bardou, M. (2019). Management of Nonvariceal Upper Gastrointestinal Bleeding: Guideline Recommendations From the International Consensus Group. *Annals of internal medicine*, 171(11), 805-822. <https://doi.org/10.7326/M19-1795>
 109. Basílio, I.L.D., Catão, M.F.C., Carvalho, J.D.S., Freire-Neto, F.P., Ferreira, L.C., & Jerônimo, S.M.B. (2018). Risk factors of *Helicobacter pylori* infection in an urban community in Northeast Brazil and the relationship between the infection and gastric diseases. *Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical*, 51(2), 183-189. <https://doi.org/10.1590/0037-8682-0412-2016>
 110. Beales, I. (2017). Recent advances in the management of peptic ulcer bleeding. *F1000Research*, 6, 1763. <https://doi.org/10.12688/f1000research.11286.1>
 111. Belei, O., Olariu, L., Puiu, M., Jinca, C., Dehelean, C., Marcovici, T., & Marginean, O. (2018). Continuous esomeprazole infusion versus bolus administration and second look endoscopy for the prevention of rebleeding in children with a peptic ulcer. *Revista espanola de enfermedades digestivas*, 110(6), 352-357. <https://doi.org/10.17235/reed.2018.4864/2017>
 112. Bonnesen, K., Friesgaard, K.D., Boetker, M.T., & Nikolajsen, L. (2018). Prehospital triage of patients diagnosed with perforated peptic ulcer or peptic ulcer bleeding: an observational study of patients calling 1-1-2. *Scandinavian journal of trauma, resuscitation and emergency medicine*, 26(1), 25. <https://doi.org/10.1186/s13049-018-0494-1>

113. Bratton, E., Vannappagari, V., & Kobayashi, M.G. (2017). Prevalence of and risk for gastrointestinal bleeding and peptic ulcerative disorders in a cohort of HIV patients from a U.S. healthcare claims database. *PloS one*, 12(6), e0180612. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0180612>
114. Budimir, I., Stojšavljević, S., Baršić, N., Biščanin, A., Mirošević, G., Bohnec, S., Kirigin, L. S., Pavić, T., & Ljubičić, N. (2017). Scoring systems for peptic ulcer bleeding: Which one to use?. *World journal of gastroenterology*, 23(41), 7450-7458. <https://doi.org/10.3748/wjg.v23.i41.7450>
115. Budimir, I., Stojšavljević, S., Hrabar, D., Kralj, D., Biščanin, A., Kirigin, L.S., Zovak, M., Babić, Ž., Bohnec, S., & Budimir, I.Jr (2017). Bleeding Peptic Ulcer - Tertiary Center Experience: Epidemiology, Treatment and Prognosis. *Acta clinica Croatica*, 56(4), 707-714. <https://doi.org/10.20471/acc.2017.56.04.18>
116. Busygina, M.S., & Vakhrushev, Y.M. (2017). Kharakteristika techeniia iazvennoĭ bolezni zheludka i dvenadtsatiperstnoĭ kishki s soputstvuiushcheĭ duodenal'noĭ nedostatochnost'iu [Characteristics of the course of gastric and duodenal ulcer disease concurrent with duodenal insufficiency]. *Terapevticheskii arkhiv*, 89(12), 76-80. <https://doi.org/10.17116/terarkh2017891276-80>
117. Butler, E., Møller, M.H., Cook, O., Granholm, A., Penketh, J., Rygård, S.L., Aneman, A., & Perner, A. (2018). Corticosteroids and risk of gastrointestinal bleeding in critically ill adults: Protocol for a systematic review. *Acta anaesthesiologica Scandinavica*, 62(9), 1321-1326. <https://doi.org/10.1111/aas.13159>
118. Cahyadi, O., Bauder, M., Meier, B., Caca, K., & Schmidt, A. (2017). Effectiveness of TC-325 (Hemospray) for treatment of diffuse or refractory upper gastrointestinal bleeding - a single center experience. *Endoscopy international open*, 5(11), E1159-E1164. <https://doi.org/10.1055/s-0043-118794>
119. Caplan, A., Fett, N., Rosenbach, M., Werth, V.P., & Micheletti, R.G. (2017). Prevention and management of glucocorticoid-induced side effects: A comprehensive review: Gastrointestinal and endocrinologic side effects. *Journal of*

- the American Academy of Dermatology*, 76(1), 11-16.
<https://doi.org/10.1016/j.jaad.2016.02.1239>
120. Cea Soriano, L., Fowkes, F.G.R., Allum, A.M., Johansson, S., & García Rodríguez, L.A. (2018). Predictors of Bleeding in Patients with Symptomatic Peripheral Artery Disease: A Cohort Study Using The Health Improvement Network in the United Kingdom. *Thrombosis and haemostasis*, 118(6), 1101-1112.
<https://doi.org/10.1055/s-0038-1646923>
 121. Chen, C.H., Hsu, C.M., Lin, C.L., Chou, A.K., & Jeng, L.B. (2016). The Development of Diabetes after Subtotal Gastrectomy with Billroth II Anastomosis for Peptic Ulcer Disease. *PloS one*, 11(11), e0167321.
<https://doi.org/10.1371/journal.pone.0167321>
 122. Chen, C.H., Lin, C.L., & Kao, C.H. (2016). Subtotal Gastrectomy With Billroth II Anastomosis Is Associated With a Low Risk of Ischemic Stroke in Peptic Ulcer Disease Patients: A Nationwide Population-Based Study. *Medicine*, 95(16), e3481.
<https://doi.org/10.1097/MD.00000000000003481>
 123. Chen, C.H., Lin, C.L., Cheng, Y.S., & Jeng, L.B. (2017). Association Between Subtotal Gastrectomy with Billroth II Anastomosis and Coronary Heart Disease. *Obesity surgery*, 27(6), 1604-1611. <https://doi.org/10.1007/s11695-016-2515-3>
 124. Chen, W.C., Lin, K.H., Huang, Y.T., Tsai, T.J., Sun, W.C., Chuah, S.K., Wu, D.C., & Hsu, P.I. (2017). The risk of lower gastrointestinal bleeding in low-dose aspirin users. *Alimentary pharmacology & therapeutics*, 45(12), 1542-1550.
<https://doi.org/10.1111/apt.14079>
 125. Chen, Y.C., Ho, C.C., Yi, C.H., Liu, X.Z., Cheng, T.T., & Lam, C.F. (2017). Exendin-4, a glucagon-like peptide-1 analogue accelerates healing of chronic gastric ulcer in diabetic rats. *PloS one*, 12(11), e0187434.
<https://doi.org/10.1371/journal.pone.0187434>
 126. Cheng, H.C., & Sheu, B.S. (2018). Reply to "Hypoalbuminemia is a predictor of mortality and rebleeding in peptic ulcer bleeding under proton pump inhibitor use: Methodological issues". *Journal of the Formosan Medical Association = Taiwan yi zhi*, 117(3), 252-253. <https://doi.org/10.1016/j.jfma.2017.11.007>

127. Cheng, H.C., Yang, E.H., Wu, C.T., Wang, W.L., Chen, P.J., Lin, M.Y., & Sheu, B.S. (2018). Hypoalbuminemia is a predictor of mortality and rebleeding in peptic ulcer bleeding under proton pump inhibitor use. *Journal of the Formosan Medical Association = Taiwan yi zhi*, 117(4), 316-325. <https://doi.org/10.1016/j.jfma.2017.07.006>
128. Cheng, L.F., Wang, Z.Q., Li, C.Z., Lin, W., Yeo, A.E., & Jin, B. (2010). Low incidence of complications from endoscopic gastric variceal obturation with butyl cyanoacrylate. *Clinical gastroenterology and hepatology: the official clinical practice journal of the American Gastroenterological Association*, 8(9), 760-766. <https://doi.org/10.1016/j.cgh.2010.05.019>
129. Cheng, T.J., Guo, H.R., Chang, C.Y., Weng, S.F., Li, P.I., Wang, J.J., & Wu, W.S. (2016). The Association Between Peptic Ulcer Disease and Ischemic Stroke: A Population-Based Longitudinal Study. *Medicine*, 95(22), e3797. <https://doi.org/10.1097/MD.00000000000003797>
130. Cherkas, A., Zarkovic, K., Cipak Gasparovic, A., Jaganjac, M., Milkovic, L., Abrahamovych, O., Yatskevych, O., Waeg, G., Yelisseyeva, O., & Zarkovic, N. (2018). Amaranth oil reduces accumulation of 4-hydroxynonenal-histidine adducts in gastric mucosa and improves heart rate variability in duodenal peptic ulcer patients undergoing *Helicobacter pylori* eradication. *Free radical research*, 52(2), 135-149. <https://doi.org/10.1080/10715762.2017.1418981>
131. Chi, T.Y., Zhu, H.M., & Zhang, M. (2018). Risk factors associated with nonsteroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs)-induced gastrointestinal bleeding resulting on people over 60 years old in Beijing. *Medicine*, 97(18), e0665. <https://doi.org/10.1097/MD.00000000000010665>
132. Choe, J.W., Kim, S.Y., Hyun, J.J., Jung, S.W., Jung, Y.K., Koo, J.S., Yim, H.J., & Lee, S.W. (2017). Is the AIMS 65 Score Useful in Prepdicting Clinical Outcomes in Korean Patients with Variceal and Nonvariceal Upper Gastrointestinal Bleeding? *Gut and liver*, 11(6), 813-820. <https://doi.org/10.5009/gnl16607>

133. Choi, S.H., Kim, D.M., Lee, J., & Yun, N.R. (2017). Endoscopic characteristics of infection-associated peptic ulcers. *Helicobacter*, 22(6), 10.1111/hel.12427. <https://doi.org/10.1111/hel.12427>
134. Chunlertlith, K., Limpapanasit, U., Mairiang, P., Vannaprasaht, S., Tassaneeyakul, W., Sangchan, A., Sawadpanich, K., Suttichaimongkol, T., Pongpit, J., & Pattarapongsin, M. (2017). Outcomes of a Randomized Controlled Trial Comparing Modified High Dose Omeprazole and Amoxicillin Triple Therapy with Standard Triple Therapy for Helicobacter Pylori Eradication. *Asian Pacific journal of cancer prevention: APJCP*, 18(4), 927-932. <https://doi.org/10.22034/APJCP.2017.18.4.927>
135. Cirocchi, R., Soreide, K., Di Saverio, S., Rossi, E., Arezzo, A., Zago, M., Abraha, I., Vettoretto, N., & Chiarugi, M. (2018). Meta-analysis of perioperative outcomes of acute laparoscopic versus open repair of perforated gastroduodenal ulcers. *The journal of trauma and acute care surgery*, 85(2), 417-425. <https://doi.org/10.1097/TA.0000000000001925>
136. Dai, L., Shah, M.M., & Rosenblatt, S. (2018). Perforated gastric remnant ulcer after laparoscopic gastric bypass. *BMJ case reports*, 2018, bcr2017222190. <https://doi.org/10.1136/bcr-2017-222190>
137. Dongo, A.E., Uhunmwagho, O., Kesieme, E.B., Eluehike, S.U., & Alufohai, E.F. (2017). A Five-Year Review of Perforated Peptic Ulcer Disease in Irrua, Nigeria. *International scholarly research notices*, 2017, 8375398. <https://doi.org/10.1155/2017/8375398>
138. Ebrahim, R., Kadhem, S., Frey, J.W., & Salyers, W. (2017). Endoscopic View of Gastroduodenal Artery Coils at the Base of Duodenal Ulcer in Case of Recurrent Massive Upper Gastrointestinal Bleed. *Cureus*, 9(4), e1163. <https://doi.org/10.7759/cureus.1163>
139. Eisner, F., Hermann, D., Bajaeifer, K., Glatzle, J., Königsrainer, A., & Küper, M. A. (2017). Gastric Ulcer Complications after the Introduction of Proton Pump Inhibitors into Clinical Routine: 20-Year Experience. *Visceral medicine*, 33(3), 221-226. <https://doi.org/10.1159/000475450>

140. Elwakil, R., Reda, M.A., Abdelhakam, S.M., Ghoraba, D.M., & Ibrahim, W.A. (2011). Causes and outcome of upper gastrointestinal bleeding in Emergency Endoscopy Unit of Ain Shams University Hospital. *Journal of the Egyptian Society of Parasitology*, 41(2), 455-467.
141. Fang, C.W., Tseng, C.H., Wu, S.C., Chen, W.T., & Muo, C.H. (2017). Association of Vagotomy and Decreased Risk of Subsequent Ischemic Stroke in Complicated Peptic Ulcer Patients: an Asian Population Study. *World journal of surgery*, 41(12), 3171-3179. <https://doi.org/10.1007/s00268-017-4127-z>
142. Farrar F.C. (2018). Management of Acute Gastrointestinal Bleed. *Critical care nursing clinics of North America*, 30(1), 55-66. <https://doi.org/10.1016/j.cnc.2017.10.005>
143. Fouad, A.A., Al-Sultan, A.I., Yacoubi, M.T., & Gomaa, W. (2010). Ameliorative effects of telmisartan in diabetic rats with indomethacin-induced gastric ulceration. *European journal of pharmacology*, 637(1-3), 162-170. <https://doi.org/10.1016/j.ejphar.2010.04.007>
144. Garciacaballero, M., Reyes-Ortiz, A., Toval, J.A., Martínez-Moreno, J.M., & Miralles, F. (2014). Development of type 2 diabetes mellitus thirty-one years after Billroth II in a patient asking for diabetes surgery. *Nutricion hospitalaria*, 30(1), 219-221. <https://doi.org/10.3305/nh.2014.30.1.7472>
145. German, S.V., & Bobrovnitsky, I.P. (2017). Novye aspekty piloricheskoi khelikobakternoi infektsii: svyaz' s metabolicheskimi narusheniyami [New aspects of Helicobacter pylori infection: Association with metabolic disturbances]. *Terapevticheskii arkhiv*, 89(10), 102-107. <https://doi.org/10.17116/terarkh20178910102-107>
146. Haider, A., Burks, J.K., Cheema, H., & Tejada, A. (2017). Postprandial Hypoglycemia: Complication of Peptic Ulcer Surgery. *The American journal of medicine*, 130(12), e527-e529. <https://doi.org/10.1016/j.amjmed.2017.06.010>
147. Haj, S., Chodick, G., Refaeli, R., Goren, S., Shalev, V., & Muhsen, K. (2017). Associations of Helicobacter pylori infection and peptic disease with diabetic

- mellitus: Results from a large population-based study. *PloS one*, 12(8), e0183687. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0183687>
148. Hasadia, R., Kopelman, Y., Olsha, O., Alfici, R., & Ashkenazi, I. (2018). Short- and long-term outcomes of surgical management of peptic ulcer complications in the era of proton pump inhibitors. *European journal of trauma and emergency surgery: official publication of the European Trauma Society*, 44(5), 795-801. <https://doi.org/10.1007/s00068-017-0898-z>
 149. Heidarpour, M., Karami, M., Hedayat, P., & Aminorroaya, A. (2017). Two rare manifestations of primary hyperparathyroidism: paralysis and peptic ulcer bleeding. *Endocrinology, diabetes & metabolism case reports*, 2017, 17-0059. <https://doi.org/10.1530/EDM-17-0059>
 150. Hikichi, T., Sato, M., Watanabe, K., Nakamura, J., Kikuchi, H., Ejiri, Y., Ishihata, R., Irisawa, A., Takahashi, Y., Saito, H., Takagi, T., Suzuki, R., Sugimoto, M., Konno, N., Waragai, Y., Asama, H., Takasumi, M., Sato, Y., Ohira, H., & Obara, K. (2018). Peptic Ulcers in Fukushima Prefecture Related to the Great East Japan Earthquake, Tsunami and Nuclear Accident. *Internal medicine (Tokyo, Japan)*, 57(7), 915-921. <https://doi.org/10.2169/internalmedicine.9252-17>
 151. Huang J. (2017). Analysis of the Relationship between *Helicobacter pylori* Infection and Diabetic Gastroparesis. *Chinese medical journal*, 130(22), 2680-2685. <https://doi.org/10.4103/0366-6999.218012>
 152. Huang, K.W., Leu, H.B., Luo, J.C., Chan, W.L., Hou, M.C., Lin, H.C., Lee, F.Y., & Kuan, Y.C. (2014). Different peptic ulcer bleeding risk in chronic kidney disease and end-stage renal disease patients receiving different dialysis. *Digestive diseases and sciences*, 59(4), 807-813. <https://doi.org/10.1007/s10620-013-2973-6>
 153. Huang, K.W., Luo, J.C., Leu, H.B., Lin, H.C., Lee, F.Y., Chan, W.L., Lin, S.J., Chen, J.W., & Chang, F.Y. (2012). Chronic obstructive pulmonary disease: an independent risk factor for peptic ulcer bleeding: a nationwide population-based study. *Alimentary pharmacology & therapeutics*, 35(7), 796-802. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2036.2012.05028.x>

154. Hur, S., Jae, H.J., Lee, H., Lee, M., Kim, H.C., & Chung, J.W. (2017). Superselective Embolization for Arterial Upper Gastrointestinal Bleeding Using N-Butyl Cyanoacrylate: A Single-Center Experience in 152 Patients. *Journal of vascular and interventional radiology: JVIR*, 28(12), 1673-1680. <https://doi.org/10.1016/j.jvir.2017.07.027>
155. Ishikawa, K., & Ishikawa, J. (2019). Iguratimod, a synthetic disease modifying anti-rheumatic drug inhibiting the activation of NF- κ B and production of RANKL: Its efficacy, radiographic changes, safety and predictors over two years' treatment for Japanese rheumatoid arthritis patients. *Modern rheumatology*, 29(3), 418-429. <https://doi.org/10.1080/14397595.2018.1481565>
156. Jiménez-Rosales, R., Valverde-López, F., Vadillo-Calles, F., Martínez-Cara, J.G., López de Hierro, M., & Redondo-Cerezo, E. (2018). Inhospital and delayed mortality after upper gastrointestinal bleeding: an analysis of risk factors in a prospective series. *Scandinavian journal of gastroenterology*, 53(6), 714-720. <https://doi.org/10.1080/00365521.2018.1454509>
157. Juanpere, S., Valls, L., Serra, I., Osorio, M., Gelabert, A., Maroto, A., & Pedraza, S. (2018). Imaging of non-neoplastic duodenal diseases. A pictorial review with emphasis on MDCT. *Insights into imaging*, 9(2), 121-135. <https://doi.org/10.1007/s13244-018-0593-6>
158. Kamo, M., Fuwa, S., Fukuda, K., Fujita, Y., & Kurihara, Y. (2016). Provocative Endoscopy to Identify Bleeding Site in Upper Gastrointestinal Bleeding: A Novel Approach in Transarterial Embolization. *Journal of vascular and interventional radiology: JVIR*, 27(7), 968-972. <https://doi.org/10.1016/j.jvir.2016.03.009>
159. Kaplan G.G. (2017). Does breathing polluted air increase the risk of upper gastrointestinal bleeding from peptic ulcer disease? *The Lancet. Planetary health*, 1(2), e54-e55. [https://doi.org/10.1016/S2542-5196\(17\)30030-X](https://doi.org/10.1016/S2542-5196(17)30030-X)
160. Kawamura, N., Ito, Y., Sasaki, M., Iida, A., Mizuno, M., Ogasawara, N., Funaki, Y., & Kasugai, K. (2013). Low-dose aspirin-associated upper gastric and duodenal ulcers in Japanese patients with no previous history of peptic ulcers. *BMC research notes*, 6, 455. <https://doi.org/10.1186/1756-0500-6-455>

161. Kawanishi, K., Kato, J., Toda, N., Yamagami, M., Yamada, T., Kojima, K., Ohki, T., Seki, M., & Tagawa, K. (2016). Risk Factors for Aspiration Pneumonia After Endoscopic Hemostasis. *Digestive diseases and sciences*, 61(3), 835-840. <https://doi.org/10.1007/s10620-015-3941-0>
162. Kawasaki, K., Nakamura, S., Kurahara, K., Nagasue, T., Yanai, S., Harada, A., Yaita, H., Fuchigami, T., & Matsumoto, T. (2017). Continuing use of antithrombotic medications for patients with bleeding gastroduodenal ulcer requiring endoscopic hemostasis: a case-control study. *Scandinavian journal of gastroenterology*, 52(9), 948-953. <https://doi.org/10.1080/00365521.2017.1328989>
163. Kaye P. (2018). Acquired pyloric stenosis resulting in hypokalaemic, hyperchloraemic normal anion gap metabolic acidosis. Persistent vomiting in an adult: cause and effect. *BMJ case reports*, 2018, bcr2017222800. <https://doi.org/10.1136/bcr-2017-222800>
164. Kim, S.H., Yun, J.M., Chang, C.B., Piao, H., Yu, S.J., & Shin, D.W. (2016). Prevalence of upper gastrointestinal bleeding risk factors among the general population and osteoarthritis patients. *World journal of gastroenterology*, 22(48), 10643-10652. <https://doi.org/10.3748/wjg.v22.i48.10643>
165. Kobilica, N., Flis, V., & Sojar, V. (2012). Major complication after Histoacryl injection for endoscopic treatment of bleeding peptic ulcer. *Endoscopy*, 44 Suppl 2 UCTN, E204–E205. <https://doi.org/10.1055/s-0032-1308923>
166. Komar, O.M., Kizlova, N.M., Trylevych, O.D., & Kravchenko, V.V. (2018). Risk factors for adverse course of gastric and duodenal peptic ulcer. *Wiadomosci lekarskie (Warsaw, Poland: 1960)*, 71(1 pt 2), 160-164.
167. Kosynskyi, O.V. (2006). Application of spectral analysis of the heart rhythm variability for estimation of the autonomic nervous system state in patients with ulcer disease. *Klinichna khirurhiia*, (2), 8-10.
168. Kotilea, K., Kalach, N., Homan, M., & Bontems, P. (2018). Helicobacter pylori Infection in Pediatric Patients: Update on Diagnosis and Eradication Strategies. *Paediatric drugs*, 20(4), 337-351. <https://doi.org/10.1007/s40272-018-0296-y>

169. Kravtsova, T.I.u, Shchekotov, V.V., & Aleeva, N.G. (2009). 24-hour monitoring of electrocardiogram, arterial pressure, and psychovegetative disorders during acute peptic ulcer hemorrhage in patients with hypertensive disease. *Klinichna meditsina*, 87(5), 47-52.
170. Laforgia, R., Balducci, G., Carbotta, G., Prestera, A., Sederino, M.G., Casamassima, G., Minafra, M., Sallustio, P., & Palasciano, N. (2017). Laparoscopic and Open Surgical Treatment in Gastroduodenal Perforations: Our Experience. *Surgical laparoscopy, endoscopy & percutaneous techniques*, 27(2), 113-115. <https://doi.org/10.1097/SLE.0000000000000376>
171. Lam, G., Ross, F.L., & Chiu, E.S. (2017). Nonhealing Ulcers in Patients with Tophaceous Gout: A Systematic Review. *Advances in skin & wound care*, 30(5), 230-237. <https://doi.org/10.1097/01.ASW.0000515456.65405.56>
172. Lau, J.Y.W., Pittayanon, R., Wong, K.T., Pinjaroen, N., Chiu, P.W.Y., Rerknimitr, R., Holster, I.L., Kuipers, E.J., Wu, K.C., Au, K.W.L., Chan, F.K.L., & Sung, J.J.Y. (2019). Prophylactic angiographic embolisation after endoscopic control of bleeding to high-risk peptic ulcers: a randomised controlled trial. *Gut*, 68(5), 796-803. <https://doi.org/10.1136/gutjnl-2018-316074>
173. Laursen, S.B., Leontiadis, G.I., Stanley, A.J., Hallas, J., & Schaffalitzky de Muckadell, O.B. (2017). The use of selective serotonin receptor inhibitors (SSRIs) is not associated with increased risk of endoscopy-refractory bleeding, rebleeding or mortality in peptic ulcer bleeding. *Alimentary pharmacology & therapeutics*, 46(3), 355-363. <https://doi.org/10.1111/apt.14153>
174. Lee, K.E., Shim, K.N., Tae, C.H., Ryu, M.S., Choi, S.Y., Moon, C.M., Kim, S.E., Jung, H.K., & Jung, S.A. (2017). Multidisciplinary Approach to Refractory Upper Gastrointestinal Bleeding: Case Series of Angiographic Embolization. *Journal of Korean medical science*, 32(9), 1552-1557. <https://doi.org/10.3346/jkms.2017.32.9.1552>
175. Lee, Y.B., Yu, J., Choi, H.H., Jeon, B.S., Kim, H.K., Kim, S.W., Kim, S.S., Park, Y.G., & Chae, H.S. (2017). The association between peptic ulcer diseases and mental

- health problems: A population-based study: a STROBE compliant article. *Medicine*, 96(34), e7828. <https://doi.org/10.1097/MD.00000000000007828>
176. Levenstein, S., Jacobsen, R.K., Rosenstock, S., & Jørgensen, T. (2017). Mental vulnerability, *Helicobacter pylori*, and incidence of hospital-diagnosed peptic ulcer over 28 years in a population-based cohort. *Scandinavian journal of gastroenterology*, 52(9), 954-961. <https://doi.org/10.1080/00365521.2017.1324897>
 177. Liang, C.M., Hsu, C.N., Tai, W.C., Yang, S.C., Wu, C.K., Shih, C.W., Ku, M.K., Yuan, L.T., Wang, J.W., Tseng, K.L., Sun, W.C., Hung, T.H., Nguang, S.H., Hsu, P.I., Wu, D.C., Chuah, S.K., & Taiwan Acid-Related Disease (TARD) Study Group (2016). Risk factors influencing the outcome of peptic ulcer bleeding in chronic kidney disease after initial endoscopic hemostasis: A nationwide cohort study. *Medicine*, 95(36), e4795. <https://doi.org/10.1097/MD.00000000000004795>
 178. Lin, H.Y., Weng, S.F., Lin, H.J., Hsu, C.C., Wang, J.J., Su, S.B., Guo, H.R., & Huang, C.C. (2015). Peptic Ulcer Disease in Healthcare Workers: A Nationwide Population-Based Cohort Study. *PloS one*, 10(8), e0135456. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0135456>
 179. Lin, X.H., Lin, C.C., Wang, Y.J., Luo, J.C., Young, S.H., Chen, P.H., Hou, M.C., & Lee, F.Y. (2018). Risk factors of the peptic ulcer bleeding in aging uremia patients under regular hemodialysis. *Journal of the Chinese Medical Association: JCMA*, 81(12), 1027-1032. <https://doi.org/10.1016/j.jcma.2018.03.007>
 180. Lin, X.H., Young, S.H., Luo, J.C., Peng, Y.L., Chen, P.H., Lin, C.C., Chen, W.M., Hou, M.C., & Lee, F.Y. (2018). Risk Factors for Upper Gastrointestinal Bleeding in Patients Taking Selective COX-2 Inhibitors: A Nationwide Population-Based Cohort Study. *Pain medicine (Malden, Mass.)*, 19(2), 225-231. <https://doi.org/10.1093/pm/pnx097>
 181. Lipnitsky, E.M., Alekberzade, A.V., & Gasanov, M.R. (2017). Prichiny retsidiva yazvennogo gastroduodenal'nogo krovotecheniya [The causes of recurrent ulcerative gastroduodenal bleeding]. *Khirurgiia*, (3), 4-10. <https://doi.org/10.17116/hirurgia201734-10>

182. Lo, G.H., & Reiberger, T. (2018). Peptic ulcer bleeding in patients with cirrhosis: Is it as bad as variceal bleeding? *Hepatology (Baltimore, Md.)*, 67(4), 1219-1220. <https://doi.org/10.1002/hep.29680>
183. Loffroy, R. (2014). Transcatheter arterial embolization for gastroduodenal ulcer bleeding: The use of cyanoacrylate glue has gained acceptance. *Acta Radiologica*, 55(3), 325-326. <https://doi.org/10.1177/0284185113511081>
184. Magierowski, M., Jasnos, K., Brzozowska, I., Drozdowicz, D., Sliwowski, Z., Nawrot, E., Szczyrk, U., & Kwiecień, S. (2013). Melatonina jako czynnik leczniczy względem wrzodów żołądka w warunkach eksperymentalnej cukrzycy [Melatonin as a therapeutic factor in gastric ulcer healing under experimental diabetes]. *Przegląd lekarski*, 70(11), 942-946.
185. Mahajan, P., & Chandail, V.S. (2017). Etiological and Endoscopic Profile of Middle Aged and Elderly Patients with Upper Gastrointestinal Bleeding in a Tertiary Care Hospital in North India: A Retrospective Analysis. *Journal of mid-life health*, 8(3), 137-141. https://doi.org/10.4103/jmh.JMH_86_17
186. Malmi, H., Kautiainen, H., Virta, L.J., & Färkkilä, M.A. (2017). Outcomes of patients hospitalized with peptic ulcer disease diagnosed in acute upper endoscopy. *European journal of gastroenterology & hepatology*, 29(11), 1251-1257. <https://doi.org/10.1097/MEG.0000000000000951>
187. Matsuura, S., Sakata, Y., Tsuruoka, N., Miyahara, K., Hara, M., Ito, Y., Nakayama, K., Shimamura, T., Noda, T., Yukimoto, T., Shimoda, R., Iwakiri, R., & Fujimoto, K. (2018). Outcomes of Patients Undergoing Endoscopic Hemostasis for the Upper Gastrointestinal Bleeding Were Not Influenced by the Timing of Hospital Emergency Visits: A Situation Prevailing in Japan. *Digestion*, 97(3), 260-266. <https://doi.org/10.1159/000485653>
188. Mavlianov, A.R., Karimov, K.h.I.a, & Ataliev, A.E. (2000). Sostoianie tonusa vegetativnoï nervnoï sistemy u bol'nykh s oslozhnennoï gastroduodenal'noï iazvoï [Tonicity of autonomic nervous system in patients with complicated gastroduodenal ulcer]. *Khirurgiia*, (7), 34-36.

189. Mine, T., Murata, S., & Kumita, S. (2014). Response to "transcatheter arterial embolization for gastroduodenal ulcer bleeding: the use of cyanoacrylate glue has gained acceptance". *Acta radiologica (Stockholm, Sweden: 1987)*, 55(3), 327. <https://doi.org/10.1177/0284185113514162>
190. Mine, T., Murata, S., Nakazawa, K., Onozawa, S., Ueda, T., Miyauchi, M., Morita, S., & Kumita, S. (2013). Glue embolization for gastroduodenal ulcer bleeding: contribution to hemodynamics and healing process. *Acta radiologica (Stockholm, Sweden: 1987)*, 54(8), 934-938. <https://doi.org/10.1177/0284185113484644>
191. Mirande, M.D., & Mirande, R.A. (2018). Management of a postbulbar duodenal ulcer and stricture causing gastric outlet obstruction: A case report. *Annals of medicine and surgery (2012)*, 29, 10-13. <https://doi.org/10.1016/j.amsu.2018.03.017>
192. Mizokami, Y., Oda, K., Funao, N., Nishimura, A., Soen, S., Kawai, T., Ashida, K., & Sugano, K. (2018). Vonoprazan prevents ulcer recurrence during long-term NSAID therapy: randomised, lansoprazole-controlled non-inferiority and single-blind extension study. *Gut*, 67(6), 1042-1051. <https://doi.org/10.1136/gutjnl-2017-314010>
193. Mladenova I. (2019). Helicobacter pylori and cardiovascular disease: update 2019. *Minerva cardioangiologica*, 67(5), 425-432. <https://doi.org/10.23736/S0026-4725.19.04986-7>
194. Moledina, S.M., & Komba, E. (2017). Risk factors for mortality among patients admitted with upper gastrointestinal bleeding at a tertiary hospital: a prospective cohort study. *BMC gastroenterology*, 17(1), 165. <https://doi.org/10.1186/s12876-017-0712-8>
195. Mortazavi, E., Eslami, B., Aghahosseini, P., Ahron, F., Amininejad, A., Mahmoodi, S., Satarpour, H., Radmanesh, N., & Rassi, H. (2017). Association of Mannose-Binding Lectin rs1800450 and Tumor Necrotic Factor- α rs1800620 Polymorphism with Helicobacter pylori in Type II Diabetes Mellitus. *Monoclonal antibodies in immunodiagnosis and immunotherapy*, 36(5), 236-241. <https://doi.org/10.1089/mab.2017.0039>

196. Murata, A., Matsuda, S., Kuwabara, K., Ichimiya, Y., Fujino, Y., & Kubo, T. (2012). The influence of diabetes mellitus on short-term outcomes of patients with bleeding peptic ulcers. *Yonsei medical journal*, 53(4), 701-707. <https://doi.org/10.3349/ymj.2012.53.4.701>
197. Najah, H., Godiris-Petit, G., Noullet, S., Menegaux, F., Trésallet, C., & Varcus, F. (2017). Antroduodenectomy with gastro-duodenostomy (Billroth I technique) for perforated duodenal peptic ulcer. *Journal of visceral surgery*, 154(4), 279-285. <https://doi.org/10.1016/j.jviscsurg.2017.05.010>
198. Nasher, O., Devadason, D., & Stewart, R. J. (2017). Upper Gastrointestinal Bleeding in Children: A Tertiary United Kingdom Children's Hospital Experience. *Children (Basel, Switzerland)*, 4(11), 95. <https://doi.org/10.3390/children4110095>
199. Negovan, A., Iancu, M., Moldovan, V., Voidazan, S., Bataga, S., Pantea, M., Sarkany, K., Tatar, C., Mocan, S., & Banescu, C. (2016). Clinical Risk Factors for Gastroduodenal Ulcer in Romanian Low-Dose Aspirin Consumers. *Gastroenterology research and practice*, 2016, 7230626. <https://doi.org/10.1155/2016/7230626>
200. Nehra, A.K., Alexander, J.A., Loftus, C.G., & Nehra, V. (2018). Proton Pump Inhibitors: Review of Emerging Concerns. *Mayo Clinic proceedings*, 93(2), 240-246. <https://doi.org/10.1016/j.mayocp.2017.10.022>
201. Nie, Z., Xu, L., Li, C., Tian, T., Xie, P., Chen, X., & Li, B. (2016). Association of endothelial progenitor cells and peptic ulcer treatment in patients with type 2 diabetes mellitus. *Experimental and therapeutic medicine*, 11(5), 1581-1586. <https://doi.org/10.3892/etm.2016.3114>
202. Niigaki, M., Adachi, K., Hirakawa, K., Furuta, K., & Kinoshita, Y. (2013). Association between metabolic syndrome and prevalence of gastroesophageal reflux disease in a health screening facility in Japan. *Journal of gastroenterology*, 48(4), 463-472. <https://doi.org/10.1007/s00535-012-0671-3>
203. Olar, L., MitruT.P., Florou, C., Mălăescu, G.D., Predescu, O.I., Rogozea, L.M., Mogoantă, L., Ionovici, N., & Pirici, I. (2017). Evaluation of Helicobacter pylori infection in patients with eso-gastro-duodenal pathology. *Romanian journal of*

morphology and embryology = Revue roumaine de morphologie et embryologie, 58(3), 809-815.

204. Park, C.H., Han, D.S., Jeong, J.Y., Eun, C.S., Yoo, K.S., Jeon, Y.C., & Sohn, J.H. (2016). Outcomes of Propofol Sedation During Emergency Endoscopy Performed for Upper Gastrointestinal Bleeding. *Digestive diseases and sciences*, 61(3), 825-834. <https://doi.org/10.1007/s10620-015-3942-z>
205. Park, S.J., Park, H., Lee, Y.C., Choi, C.H., Jeon, T.J., Park, J.C., Kim, J.H., Youn, Y.H., Kim, Y.J., Kim, J.H., Lee, K.J., Lim, S.G., Kim, H., & Bang, B.W. (2018). Effect of scheduled second-look endoscopy on peptic ulcer bleeding: a prospective randomized multicenter trial. *Gastrointestinal endoscopy*, 87(2), 457-465. <https://doi.org/10.1016/j.gie.2017.07.024>
206. Park, S., Park, S.Y., Kim, Y.J., Hong, S.M., Chon, S., Oh, S., Woo, J.T., Kim, S.W., Kim, Y.S., & Rhee, S.Y. (2016). Effects of Rebamipide on Gastrointestinal Symptoms in Patients with Type 2 Diabetes Mellitus. *Diabetes & metabolism journal*, 40(3), 240-247. <https://doi.org/10.4093/dmj.2016.40.3.240>
207. Paudel, M.S., Kc, S., Mandal, A.K., Poudyal, N.S., Shrestha, R., Paudel, B.N., & Chaudhary, S. (2017). Acute Upper Gastrointestinal Bleeding in a Tertiary Care Centre of Nepal. *JNMA; journal of the Nepal Medical Association*, 56(206), 211-216.
208. Peng, Y.L., Hu, H.Y., Luo, J.C., Hou, M.C., Lin, H.C., & Lee, F.Y. (2014). Alendronate, a bisphosphonate, increased upper and lower gastrointestinal bleeding: risk factor analysis from a nationwide population-based study. *Osteoporosis international: a journal established as result of cooperation between the European Foundation for Osteoporosis and the National Osteoporosis Foundation of the USA*, 25(5), 1617-1623. <https://doi.org/10.1007/s00198-014-2647-z>
209. Peng, Y.L., Leu, H.B., Luo, J.C., Huang, C.C., Hou, M.C., Lin, H.C., & Lee, F.Y. (2013). Diabetes is an independent risk factor for peptic ulcer bleeding: a nationwide population-based cohort study. *Journal of gastroenterology and hepatology*, 28(8), 1295-1299. <https://doi.org/10.1111/jgh.12190>

210. Petrik, P., Brašiškienė, S., & Petrik, E. (2017). Characteristics and outcomes of gastroduodenal ulcer bleeding: a single-centre experience in Lithuania. *Przegląd gastroenterologiczny*, 12(4), 277-285. <https://doi.org/10.5114/pg.2017.72103>
211. Petrikov, S.S., Krylov, V.V., & Ryk, A.A. (2009). The state of the gastrointestinal tract and glucose metabolism as limiting factors of parenteral-enteral nutrition in patients with intracranial hemorrhages. *Experimental & clinical gastroenterology*, (2), 34-38.
212. Pohl, D., Schmutz, G., Plitzko, G., Kröll, D., Nett, P., & Borbély, Y. (2018). Perforated duodenal ulcers after Roux-Y Gastric Bypass. *The American journal of emergency medicine*, 36(8), 1525.e1-1525.e3. <https://doi.org/10.1016/j.ajem.2018.04.057>
213. Pok, L.S.L., Shabaruddin, F.H., Dahlui, M., Sockalingam, S., Mohamed Said, M. S., Rosman, A., Lau, I.S., Isa, L.M., Hussein, H., Ng, C.T., & Mahadeva, S. (2018). Clinical and economic implications of upper gastrointestinal adverse events in Asian rheumatological patients on long-term non-steroidal anti-inflammatory drugs. *International journal of rheumatic diseases*, 21(5), 943-951. <https://doi.org/10.1111/1756-185X.13256>
214. Qi, X., Li, H., Shao, X., Liang, Z., Zhang, X., Feng, J., Lin, H., & Guo, X. (2017). Should Vasoconstrictors be Considered in a Cirrhotic Patient with Acute Non-variceal Upper Gastrointestinal Bleeding? *Journal of translational internal medicine*, 5(4), 240-244. <https://doi.org/10.1515/jtim-2017-0040>
215. Rao, K.A., Al-Hakim, R., Scagnelli, T., Sanchez, G., Munios, W., Hernandez, E., Sola, J.E., Neville, H., Hogan, A., & Perez, E.A. (2017). Gastroduodenal artery coiling to curb upper gastrointestinal bleeding. *Journal of pediatric surgery*, 52(10), 1699-1701. <https://doi.org/10.1016/j.jpedsurg.2017.07.002>
216. Refaeli, R., Chodick, G., Haj, S., Goren, S., Shalev, V., & Muhsen, K. (2018). Relationships of H. pylori infection and its related gastroduodenal morbidity with metabolic syndrome: a large cross-sectional study. *Scientific reports*, 8(1), 4088. <https://doi.org/10.1038/s41598-018-22198-9>

217. Reinau, D., Schwenkglenks, M., Früh, M., Signorell, A., Blozik, E., & Meier, C. R. (2018). Glucocorticoids and the Risk of Peptic Ulcer Bleeding: Case-Control Analysis Based on Swiss Claims Data. *Drug safety*, 41(7), 725-730. <https://doi.org/10.1007/s40264-018-0645-3>
218. Rizzatti, G., Matteo, M.V., Ianiro, G., Cammarota, G., Franceschi, F., & Gasbarrini, A. (2018). Helicobacter pylori in metabolic related diseases. *Minerva gastroenterologica e dietologica*, 64(3), 297-309. <https://doi.org/10.23736/S1121-421X.18.02490-X>
219. Roberts-Thomson I.C. (2018). Rise and fall of peptic ulceration: A disease of civilization? *Journal of gastroenterology and hepatology*, 33(7), 1321-1326. <https://doi.org/10.1111/jgh.14090>
220. Robinson, K., Kaneko, K., & Andersen, L.P. (2017). Helicobacter: Inflammation, immunology and vaccines. *Helicobacter*, 22 Suppl 1, 10.1111/hel.12406. <https://doi.org/10.1111/hel.12406>
221. Roy, A., Kim, M., Hawes, R., & Varadarajulu, S. (2017). The clinical and cost implications of failed endoscopic hemostasis in gastroduodenal ulcer bleeding. *United European gastroenterology journal*, 5(3), 359-364. <https://doi.org/10.1177/2050640616663570>
222. Samuel, R., Bilal, M., Tayyem, O., & Guturu, P. (2018). Evaluation and management of Non-variceal upper gastrointestinal bleeding. *Disease-a-month: DM*, 64(7), 333-343. <https://doi.org/10.1016/j.disamonth.2018.02.003>
223. Sánchez Delgado, J., García-Iglesias, P., Titó, L., Puig, I., Planella, M., Gené, E., Saló, J., Martínez-Cerezo, F., Molina-Infante, J., Gisbert, J.P., & Calvet, X. (2018). Update on the management of Helicobacter pylori infection. Position paper from the Catalan Society of Digestology. Actualización en el manejo de la infección por Helicobacter pylori. Documento de posicionamiento de la Societat Catalana de Digestologia. *Gastroenterologia y hepatologia*, 41(4), 272-280. <https://doi.org/10.1016/j.gastrohep.2017.12.009>
224. Scally, B., Emberson, J. R., Spata, E., Reith, C., Davies, K., Halls, H., Holland, L., Wilson, K., Bhala, N., Hawkey, C., Hochberg, M., Hunt, R., Laine, L., Lanias, A.,

- Patrono, C., & Baigent, C. (2018). Effects of gastroprotectant drugs for the prevention and treatment of peptic ulcer disease and its complications: a meta-analysis of randomised trials. *The lancet. Gastroenterology & hepatology*, 3(4), 231-241. [https://doi.org/10.1016/S2468-1253\(18\)30037-2](https://doi.org/10.1016/S2468-1253(18)30037-2)
225. Schmidt, A., Gölder, S., Goetz, M., Meining, A., Lau, J., von Delius, S., Escher, M., Hoffmann, A., Wiest, R., Messmann, H., Kratt, T., Walter, B., Bettinger, D., & Caca, K. (2018). Over-the-Scope Clips Are More Effective Than Standard Endoscopic Therapy for Patients With Recurrent Bleeding of Peptic Ulcers. *Gastroenterology*, 155(3), 674-686.e6. <https://doi.org/10.1053/j.gastro.2018.05.037>
226. Sgourakis, G., Chatzidakis, G., Poulou, A., Malliou, P., Argyropoulos, T., Ravanis, G., Vagia, A., Kpogho, I., Briki, A., Tsuruhara, H., & Stankovičová, T. (2018). High-dose vs. Low-dose Proton Pump Inhibitors post-endoscopic hemostasis in patients with bleeding peptic ulcer. A meta-analysis and meta-regression analysis. *The Turkish journal of gastroenterology: the official journal of Turkish Society of Gastroenterology*, 29(1), 22-31. <https://doi.org/10.5152/tjg.2018.17143>
227. Shelekhova, Y.V., Hramtsova, N.A., Onuchina, E.V., & Kuklin, S.G. (2015). Study of the variability of the cardiac rhythm in railroad employees, who suffer by stomach ulcer and duodenum, associated and nonassociated with the infection helicobacter pylori. *Experimental & clinical gastroenterology*, (6), 36-40.
228. Shetty, V., Ballal, M., Balaraju, G., Shetty, S., Pai, G. C., & Lingadakai, R. (2017). *Helicobacter pylori* in Dyspepsia: Phenotypic and Genotypic Methods of Diagnosis. *Journal of global infectious diseases*, 9(4), 131-134. https://doi.org/10.4103/jgid.jgid_52_17
229. Sheu, B.S., Wu, C.Y., Wu, M.S., Chiu, C.T., Lin, C.C., Hsu, P.I., Cheng, H.C., Lee, T.Y., Wang, H.P., & Lin, J.T. (2014). Consensus on control of risky nonvariceal upper gastrointestinal bleeding in Taiwan with National Health Insurance. *BioMed research international*, 2014, 563707. <https://doi.org/10.1155/2014/563707>
230. Shim, K.N., Kim, J.I., Kim, N., Kim, S.G., Jo, Y.J., Hong, S.J., Shin, J.E., Kim, G.H., Park, K.S., Choi, S.C., Kwon, J.G., Kim, J.H., Kim, H.J., & Kim, J.W. (2019). The efficacy and safety of irsogladine maleate in nonsteroidal anti-inflammatory drug

- or aspirin-induced peptic ulcer and gastritis. *The Korean journal of internal medicine*, 34(5), 1008-1021. <https://doi.org/10.3904/kjim.2017.370>
231. Shimomura, A., Nagata, N., Shimbo, T., Sakurai, T., Moriyasu, S., Okubo, H., Watanabe, K., Yokoi, C., Akiyama, J., & Uemura, N. (2018). New predictive model for acute gastrointestinal bleeding in patients taking oral anticoagulants: A cohort study. *Journal of gastroenterology and hepatology*, 33(1), 164-171. <https://doi.org/10.1111/jgh.13830>
 232. Siau, K., Hannah, J.L., Hodson, J., Widlak, M., Bhala, N., & Iqbal, T.H. (2018). Stopping antithrombotic therapy after acute upper gastrointestinal bleeding is associated with reduced survival. *Postgraduate medical journal*, 94(1109), 137-142. <https://doi.org/10.1136/postgradmedj-2017-135276>
 233. Sjomina, O., Heluwaert, F., Moussata, D., & Leja, M. (2017). Helicobacter pylori infection and nonmalignant diseases. *Helicobacter*, 22 Suppl 1, 10.1111/hel.12408. <https://doi.org/10.1111/hel.12408>
 234. Som, S., Dutta Banik, G., Maity, A., Ghosh, C., Chaudhuri, S., & Pradhan, M. (2018). Non-invasive diagnosis of type 2 diabetes in Helicobacter pylori infected patients using isotope-specific infrared absorption measurements. *Isotopes in environmental and health studies*, 54(4), 435-445. <https://doi.org/10.1080/10256016.2018.1467414>
 235. Spiliopoulos, S., Inchingolo, R., Lucatelli, P., Iezzi, R., Diamantopoulos, A., Posa, A., Barry, B., Ricci, C., Cini, M., Konstantos, C., Palialexis, K., Reppas, L., Trikola, A., Nardella, M., Adam, A., & Brountzos, E. (2018). Transcatheter Arterial Embolization for Bleeding Peptic Ulcers: A Multicenter Study. *Cardiovascular and interventional radiology*, 41(9), 1333-1339. <https://doi.org/10.1007/s00270-018-1966-4>
 236. Sridharan, K., Sivaramakrishnan, G., & Gnanaraj, J. (2018). Pharmacological interventions for stress ulcer prophylaxis in critically ill patients: a mixed treatment comparison network meta-analysis and a recursive cumulative meta-analysis. *Expert opinion on pharmacotherapy*, 19(2), 151-158. <https://doi.org/10.1080/14656566.2017.1419187>

237. Storm, A. C., & Ryou, M. (2017). Advances in the endoscopic management of gastric outflow disorders. *Current opinion in gastroenterology*, 33(6), 455-460. <https://doi.org/10.1097/MOG.0000000000000403>
238. Suzuki, N., Yoshida, M., Ohdaira, H., Imakita, T., Tsutsui, N., Kobayashi, Y., Takahashi, J., Okada, S., Kitajima, M., & Suzuki, Y. (2018). Endoscopic submucosal dissection for the diagnosis and therapy of pedunculated gastric cancer with prolapse into the duodenal bulb: A case report. *International journal of surgery case reports*, 43, 49-55. <https://doi.org/10.1016/j.ijscr.2018.02.004>
239. Sverdén, E., Mattsson, F., Lindström, D., Sondén, A., Lu, Y., & Lagergren, J. (2019). Transcatheter Arterial Embolization Compared With Surgery for Uncontrolled Peptic Ulcer Bleeding: A Population-based Cohort Study. *Annals of surgery*, 269(2), 304-309. <https://doi.org/10.1097/SLA.0000000000002565>
240. Tachecí, I., & Bures, J. (2011). Gastroduodenální vředová choroba u diabetika [Peptic ulcer disease in patients with diabetes mellitus]. *Vnitřní lékařství*, 57(4), 347-350.
241. Takatori, Y., Kato, M., Sunata, Y., Hirai, Y., Kubosawa, Y., Abe, K., Takada, Y., Hirata, T., Banno, S., Wada, M., Kinoshita, S., Mori, H., Takabayashi, K., Kikuchi, M., Kikuchi, M., Suzuki, M., & Uraoka, T. (2018). The Role of History of Gastro-Duodenal Ulcer in Patients with Upper Gastrointestinal Bleeding. *Digestive diseases (Basel, Switzerland)*, 36(3), 177-181. <https://doi.org/10.1159/000486234>
242. Tian, L., Qiu, H., Sun, S., Tsang, H., Chan, K. P., & Leung, W. K. (2017). Association between emergency admission for peptic ulcer bleeding and air pollution: a case-crossover analysis in Hong Kong's elderly population. *The Lancet. Planetary health*, 1(2), e74-e81. [https://doi.org/10.1016/S2542-5196\(17\)30021-9](https://doi.org/10.1016/S2542-5196(17)30021-9)
243. Tomizawa, M., Shinozaki, F., Hasegawa, R., Shirai, Y., Motoyoshi, Y., Sugiyama, T., Yamamoto, S., & Ishige, N. (2017). Immunosuppressive agents are associated with peptic ulcer bleeding. *Experimental and therapeutic medicine*, 13(5), 1927-1931. <https://doi.org/10.3892/etm.2017.4214>
244. Tonolini, M., Ierardi, A. M., Bracchi, E., Magistrelli, P., Vella, A., & Carrafiello, G. (2017). Non-perforated peptic ulcer disease: multidetector CT findings,

- complications, and differential diagnosis. *Insights into imaging*, 8(5), 455-469. <https://doi.org/10.1007/s13244-017-0562-5>
245. Tricco, A.C., Alateeq, A., Tashkandi, M., Mamdani, M., Al-Omran, M., & Straus, S.E. (2012). Histamine H2 receptor antagonists for decreasing gastrointestinal harms in adults using acetylsalicylic acid: systematic review and meta-analysis. *Open medicine: a peer-reviewed, independent, open-access journal*, 6(3), e109-e117.
 246. Tseng, C.H. (2018). Metformin and *Helicobacter pylori* Infection in Patients With Type 2 Diabetes. *Diabetes care*, 41(4), e42-e43. <https://doi.org/10.2337/dc17-2551>
 247. Tsibouris, P., Kalantzis, C., Apostolopoulos, P., Zalonis, A., Isaacs, P.E., Hendrickse, M., & Alexandrakis, G. (2014). Small bowel ulcerative lesions are common in elderly NSAIDs users with peptic ulcer bleeding. *World journal of gastrointestinal endoscopy*, 6(12), 612-619. <https://doi.org/10.4253/wjge.v6.i12.612>
 248. Venerito, M., Schneider, C., Costanzo, R., Breja, R., Röhl, F. W., & Malfertheiner, P. (2018). Contribution of *Helicobacter pylori* infection to the risk of peptic ulcer bleeding in patients on nonsteroidal anti-inflammatory drugs, antiplatelet agents, anticoagulants, corticosteroids and selective serotonin reuptake inhibitors. *Alimentary pharmacology & therapeutics*, 47(11), 1464-1471. <https://doi.org/10.1111/apt.14652>
 249. Viborg, S., Søgaard, K.K., & Jepsen, P. (2017). Positive predictive value of peptic ulcer diagnosis codes in the Danish National Patient Registry. *Clinical epidemiology*, 9, 261-266. <https://doi.org/10.2147/CLEP.S132628>
 250. Waddell, K.M., Stanley, A.J., & Morris, A.J. (2017). Endoscopy for upper gastrointestinal bleeding: where are we in 2017? *Frontline gastroenterology*, 8(2), 94-97. <https://doi.org/10.1136/flgastro-2016-100791>
 251. Walia, S.S., Sachdeva, A., Kim, J.J., Portocarrero, D.J., Lewis, T.D., & Zhao, Y.S. (2013). Cyanoacrylate spray for treatment of difficult-to-control GI bleeding. *Gastrointestinal endoscopy*, 78(3), 536-539. <https://doi.org/10.1016/j.gie.2013.05.011>
 252. Wander, P., Castaneda, D., D'Souza, L., Singh, S., Serouya, S., Velazquez, A.I., Mamun, R., Voaklander, R., Benias, P., & Carr-Locke, D.L. (2018). Single Center

- Experience of a New Endoscopic Clip in Managing Nonvariceal Upper Gastrointestinal Bleeding. *Journal of clinical gastroenterology*, 52(4), 307-312. <https://doi.org/10.1097/MCG.0000000000000785>
253. Wang, J.W., Hsu, C.N., Tai, W.C., Ku, M.K., Hung, T.H., Tseng, K.L., Yuan, L.T., Nguang, S.H., Liang, C.M., Yang, S.C., Wu, C.K., Hsu, P.I., Wu, D.C., & Chuah, S.K. (2016). The Association of Helicobacter pylori Eradication with the Occurrences of Chronic Kidney Diseases in Patients with Peptic Ulcer Diseases. *PloS one*, 11(10), e0164824. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0164824>
 254. Wei, F., & Lin, X. (2016). Diabetes increases morbidity and mortality rates in peptic ulcer bleeding: An updated systematic review and meta-analysis. *The Turkish journal of gastroenterology: the official journal of Turkish Society of Gastroenterology*, 27(4), 304-311. <https://doi.org/10.5152/tjg.2016.15448>
 255. Wu, C.K., Leu, J.G., Wei, C.C., & Hsieh, S.C. (2016). Acute thrombosis of a transplanted renal artery after gastric ulcer bleeding in a patient with a long-term well-functioning renal allograft: A case report and literature review. *Medicine*, 95(30), e4301. <https://doi.org/10.1097/MD.00000000000004301>
 256. Wu, S.C., Chen, W.T., Fang, C.W., Muo, C.H., Sung, F.C., & Hsu, C.Y. (2016). Association of vagus nerve severance and decreased risk of subsequent type 2 diabetes in peptic ulcer patients: An Asian population cohort study. *Medicine*, 95(49), e5489. <https://doi.org/10.1097/MD.00000000000005489>
 257. Xie, D., Hu, K., Xian, Y., Wang, Y., Yuan, X., Li, M., Bi, X., & Zhang, K. (2018). A life-threatening duodenal ulcer hemorrhage due to previously unknown primary hyperparathyroidism. *Gastroenterology report*, 6(3), 231-233. <https://doi.org/10.1093/gastro/gow029>
 258. Yamaguchi, D., Sakata, Y., Tsuruoka, N., Shimoda, R., Higuchi, T., Sakata, H., Fujimoto, K., & Iwakiri, R. (2014). Upper Gastrointestinal Bleeding in Japanese Patients Prescribed Antithrombotic Drugs: Differences in Trends over Time. *Hepato-gastroenterology*, 61(132), 1055-1062.
 259. Yang, J., Song, H., Cao, K., Song, J., & Zhou, J. (2019). Comprehensive analysis of Helicobacter pylori infection-associated diseases based on miRNA-mRNA

- interaction network. *Briefings in bioinformatics*, 20(4), 1492-1501.
<https://doi.org/10.1093/bib/bby018>
260. Yu, H., Dai, X.J., Zhang, H.B., Huang, Y.T., Ran, D.Z., Yang, Y., Zeng, S.H., Song, Z.G., & Wu, L.P. (2017). *Nan fang yi ke da xue xue bao = Journal of Southern Medical University*, 37(5), 693-697. <https://doi.org/10.3969/j.issn.1673-4254.2017.05.22>
261. Zayachkivska, O., Pshyk-Titko, I., Hrycevyh, N., & Savytska, M. (2014). New insight into oesophageal injury and protection in physiologically relevant animal models. *Journal of physiology and pharmacology: an official journal of the Polish Physiological Society*, 65(2), 295-307.
262. Zhou, M., Liu, J., Qi, Y., Wang, M., Wang, Y., Zhao, F., Hao, Y., & Zhao, D. (2018). The association between *Helicobacter pylori* seropositivity and risk of new-onset diabetes: a prospective cohort study. *Diabetologia*, 61(2), 300-307.
<https://doi.org/10.1007/s00125-017-4465-2>
263. Zohar, A., Cohen, A.D., Bitterman, H., Feldhamer, I., Greenberg-Dotan, S., Lavi, I., Comanesther, D., Batat, E., & Zisman, D. (2016). Gastrointestinal comorbidities in patients with psoriatic arthritis. *Clinical rheumatology*, 35(11), 2679-2684.
<https://doi.org/10.1007/s10067-016-3374-y>
264. Zuo, Y., Wang, S., Cui, X., & Lv, H. (2018). Therapeutic Endoscopy in Combination with Quadruple Therapy in Treating Bleeding Caused by Gastric Ulcer. *Pakistan journal of medical sciences*, 34(1), 10-14.
<https://doi.org/10.12669/pjms.341.13418>

ДОДАТКИ**Додаток А****Праці, в яких опубліковані основні наукові результати дисертації:**

1. Синяченко, О.В., Гмошинский, М.В., Єрмолаєва, М.В., Пилипенко, В.В. (2018). Перебіг гастродуоденальних кровотеч при пептичних виразках у хворих із коморбідним цукровим діабетом. *Міжнародний ендокринологічний журнал*, 14(7), 650-654. (**Фахове видання України**)

Синяченко О.В. – брав участь в адмініструванні проекту

Єрмолаєва М.В. – брала участь в організації методології дослідження

Пилипенко В.В. – брав участь в організації дослідження

2. Синяченко, О.В., Гмошинский, М.В., Єрмолаєва, М.В., Пилипенко В.В. (2018). Роль коморбідної патології при виразкових гастродуоденальних кровотечах. *Буковинський медичний вісник*, 22-4(88), 107-112. (**Фахове видання України**)

Синяченко О.В. – брав участь в адмініструванні проекту

Єрмолаєва М.В. – брала участь в організації методології дослідження

Пилипенко В.В. – брав участь в формальному аналізі і перевірці даних дослідження

3. Самойленко Г.Є., Гмошинский М.В., Синяченко О.В. (2018). Ефективність хірургічних методів лікування гастродуоденальних виразкових кровотеч на тлі коморбідного цукрового діабету. *Шпитальна хірургія. Журнал імені Л.Я. Ковальчука*, 4, 12-17. (**Фахове видання України**)

Синяченко О.В. – брав участь в концептуалізації дослідження

Самойленко Г.Є. – брав участь в адмініструванні проекту

4. Шапринський, В.О., Гмошинський, М.В., Тагєєв, В.Р. (2024). Вплив цукрового діабету 2 типу на ефективність ендоскопічного гемостазу при

кровотечах з пептичних гастродуоденальних виразок. *Харківська хірургічна школа*, 2-3(125-126), 36-39. (**Фахове видання України**)

Шапринський В.О. – брав участь в адмініструванні проекту

Тагеев В.Р. – брав участь в візуалізації даних дослідження

5. Шапринський, В.О., Камінський, О.А., Гмошинський, М.В., Верба, М.А. (2024). Гастродуоденальні виразкові кровотечі у пацієнтів з коморбідними захворюваннями: особливості клінічного перебігу і тактики лікування. *Науковий вісник Ужгородського університету. Серія "Медицина"*, 2(70), 24-28. (**Фахове видання України**)

Шапринський В.О. – брав участь в адмініструванні проекту

Камінський О.А. – брав участь в організації методології дослідження

Верба М.А. - брав участь в візуалізації даних дослідження

6. Шапринський, В.О., Камінський, О.А., Білощицький, В.Ф., Гмошинський М.В., Романчук, В.Д., Черниченко, О.І., Верба, М.А. (2024). Оцінка вибору методу гемостазу при гострих гастродуоденальних виразкових кровотечах, що спричинені прийомом медикаментозних препаратів. *Шпитальна хірургія. Журнал імені Л.Я. Ковальчука*, 3, 28-32. (**Фахове видання України**)

Шапринський В.О. – брав участь в адмініструванні проекту

Камінський О.А.– брав участь в організації дослідження

Білощицький В.Ф.– брав участь в візуалізації даних дослідження

Романчук В.Д. – брав участь в концептуалізації дослідження

Черниченко О.І. – брав участь в формальному аналізі

Верба М.А. – брав участь у перевірці даних досліджень

Наукові праці, які засвідчують апробацію матеріалів:

7. Гмошинский Н.В., Синяченко О.В. Течение и эффективность лечения язвенных гастродуоденальных кровотечений на фоне сахарного диабета. *The 6th*

International youth conference “Perspectives of science and education”, New York, USA, 14 грудня 2018 р., С. 17-23. (Тези)

Синяченко О.В. – брав участь в адмініструванні проекту

8. Гмошинский Н.В., Синяченко О.В., Самойленко Г.Е. Эффективность эндоскопического гемостаза при гастродуоденальных язвенных кровотечениях: влияние коморбидного сахарного диабета. *Proceedings of articles the international scientific conference. Czech Republic, Karlovy Vary – Ukraine, Kyiv, 21 грудня 2018 р., С. 6-13. (Тези)*

Синяченко О.В. – брав участь в адмініструванні проекту

Самойленко Г.Е. – брав участь в організації ресурсів дослідження

9. Гмошинський М.В., Верзілов С.М., Синяченко Т.Ю., Тарасова В.І. Гемостаз гастродуоденальних кровотеч на тлі коморбідного цукрового діабету. *Матеріали науково-практичної конференції з міжнародною участю «Університетська клініка. Мультиморбідність і коморбідність у поліпрофільній лікарні», м. Харків, 14 березня 2019 р., С. 30-32. (Тези)*

Верзілов С.М. – брав участь в адмініструванні проекту

Синяченко Т.Ю. – брала участь в організації ресурсів дослідження

Тарасова В.І. – брала участь в організації дослідження

Апробація результатів дисертації:

1 Proceedings of articles the international scientific conference. Czech Republic – Ukraine., 21 December (Karlovy Vary, 2018) – публікація тез.

2 The 6th International youth conference “Perspectives of science and education” December 14 (New York, 2018) – публікація тез.

3 Міжнародна науково-практична конференції «Університетська клініка. Мультиморбідність і коморбідність у поліпрофільній лікарні». (Харків, 2019) – публікація тез.

ДОДАТОК Б-1

«ЗАТВЕРДЖУЮ»
 Генеральний директор
 КНП "ЦМКЛ" Дружківської міської ради
 «30» серпня 2024р.

АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ

1. **Найменування пропозиції для впровадження:** Особливості ендоскопічного гемостазу при лікуванні гастродуоденальних виразкових кровотеч на тлі коморбідного цукрового діабету.
2. **Коли і ким запропоновано:** Шапринський В.О., Гмошинський М.В., Вінницький національний медичний університет ім. М.І. Пирогова, вул. Пирогова, 56, м. Вінниця
3. **Джерела інформації:** 1) М.В. Гмошинський, О.В. Синяченко, Г.Є. Самойленко. Перебіг та ефективність лікування виразкових гастродуоденальних кровотеч на тлі цукрового діабету // The 6th International youth conference "Perspectives of science and education" (December 14, 2018) SLOVO\WORD, New York, USA. 2018. – P.17-23
 2) В. О. Шапринський, М. В. Гмошинський Вплив цукрового діабету 2 типу на ефективність ендоскопічного гемостазу при кровотечах з пептичних гастродуоденальних виразок, «Харківська хірургічна школа». – 2024. – 2-3 (125-126)– С. 36-39.
4. **Рівень впровадження:** впроваджено у Комунальне некомерційне підприємство "Центральна міська клінічна лікарня" Дружківської міської ради
5. **Строки впровадження:** 2023 – 2024 рр. Загальна кількість спостережень: 10
6. **Ефективність впровадження:**
 позитивні(кількість спостережень) 10
 невизначені(кількість спостережень) — -
 незадовільні(кількість спостережень) — -
7. **Зауваження, пропозиції:** Зауважень немає. Доцільно подальше впровадження в практику лікувально-профілактичних закладів України

Завідувач хірургічним відділенням
 КНП "ЦМКЛ" Дружківської міської ради



М.І. Куриленко

ДОДАТОК Б-2

«ЗАТВЕРДЖУЮ»

Генеральний директор

КНП "Міська лікарня №2"

Краматорської міської ради

А.В. Апришко

2024р.



АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ

1. **Найменування пропозиції для впровадження:** Особливості ендоскопічного гемостазу при лікуванні гастродуоденальних виразкових кровотеч на тлі коморбідного цукрового діабету.
 2. **Коли і ким запропоновано:** Шапринський В.О., Гмошинський М.В., Вінницький національний медичний університет ім. М.І. Пирогова, вул. Пирогова, 56, м. Вінниця
 3. **Джерела інформації:** 1) М.В. Гмошинський, О.В. Синяченко, Г.Є. Самойленко. Перебіг та ефективність лікування виразкових гастродуоденальних кровотеч на тлі цукрового діабету // The 6th International youth conference "Perspectives of science and education" (December 14, 2018) SLOVO\WORD, New York, USA. 2018. – P.17-23
2) В. О. Шапринський, М. В. Гмошинський Вплив цукрового діабету 2 типу на ефективність ендоскопічного гемостазу при кровотечах з пептичних гастродуоденальних виразок, «Харківська хірургічна школа». – 2024. – 2-3 (125-126)– С. 36-39.
- Рівень впровадження:** впроваджено у КНП "Міська лікарня №2" Краматорської міської ради
4. **Строки впровадження:** 2023 – 2024 рр. Загальна кількість спостережень: 14
 5. **Ефективність впровадження:**
 позитивні(кількість спостережень) 14
 невизначені(кількість спостережень) — -
 незадовільні (кількість спостережень) — -
 6. **Зауваження, пропозиції:** Зауважень немає. Доцільно подальше впровадження в практику лікувально-профілактичних закладів України

КНП "Міська лікарня №2"
Краматорської міської ради

 О.М.Книшенко

ДОДАТОК Б-3

«ЗАТВЕРДЖУЮ»

Медицинський директор

КНП «Кіровоградська обласна лікарня
Кіровоградської обласної ради»

А.А. Бондар

«11» листопада 2024р.

АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ

- Найменування пропозиції для впровадження:** Особливості ендоскопічного гемостазу при лікуванні гастродуоденальних виразкових кровотеч на тлі коморбідного цукрового діабету.
- Ким запропоновано, адреса виконавця:** Шапринський В.О., Гмошинський М.В., Вінницький національний медичний університет ім. М.І. Пирогова, вул. Пирогова, 56, м. Вінниця
- Джерела інформації:** 1) М.В. Гмошинський, О.В. Синяченко, Г.Є. Самойленко. Перебіг та ефективність лікування виразкових гастродуоденальних кровотеч на тлі цукрового діабету // The 6th International youth conference "Perspectives of science and education" (December 14, 2018) SLOVO\WORD, New York, USA. 2018. – P.17-23
2) В. О. Шапринський, М. В. Гмошинський Вплив цукрового діабету 2 типу на ефективність ендоскопічного гемостазу при кровотечах з пептичних гастродуоденальних виразок, «Харківська хірургічна школа». – 2024. – 2-3 (125-126)– С. 36-39.
- Рівень впровадження:** впроваджено у Комунальне некомерційне підприємство «Кіровоградська обласна лікарня Кіровоградської обласної ради»
- Строки впровадження:** 2023 – 2024 рр. Загальна кількість спостережень: 21
- Ефективність впровадження:**
позитивні(кількість спостережень) 21
невизначені(кількість спостережень) -
незадовільні (кількість спостережень) -
- Зауваження, пропозиції:** Зауважень немає. Доцільно подальше впровадження в практику лікувально-профілактичних закладів України

Завідувач хірургічним відділенням №1
КНП «Кіровоградська обласна лікарня
Кіровоградської обласної ради»

О.М. Шевчук

ДОДАТОК Б-4

«ЗАТВЕРДЖУЮ»

Генеральний директор

КНП "Центральна міська лікарня"

Гайворонської міської ради

Олександр СКРИПНИК

« 2024р.

АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ

- Найменування пропозиції для впровадження:** Особливості ендоскопічного гемостазу при лікуванні гастроудоденальних виразкових кровотеч на фоні коморбідного цукрового діабету.
- Коли і ким запропоновано:** Шапринський В.О., Гмошинський М.В., Вінницький національний медичний університет ім. М.І. Пирогова, вул. Пирогова, 56, м. Вінниця
- Джерела інформації:** 1) М.В. Гмошинський, О.В. Синяченко, Г.Є. Самойленко. Перебіг та ефективність лікування виразкових гастроудоденальних кровотеч на тлі цукрового діабету // The 6th International youth conference "Perspectives of science and education" (December 14, 2018) SLOVO\WORD, New York, USA. 2018. – P.17-23
2) В. О. Шапринський, М. В. Гмошинський Вплив цукрового діабету 2 типу на ефективність ендоскопічного гемостазу при кровотечах з пептичних гастроудоденальних виразок, «Харківська хірургічна школа». – 2024. – 2-3 (125-126)– С. 36-39.

Рівень впровадження: впроваджено у КНП "Центральна міська лікарня" Гайворонської міської ради

- Строки впровадження:** 2023 – 2024 рр. Загальна кількість спостережень: 44
- Ефективність впровадження:**
 позитивні(кількість спостережень) 44
 невизначені(кількість спостережень)____ -
 незадовільні (кількість спостережень)____ -
- Зауваження, пропозиції:** Зауважень немає. Доцільно подальше впровадження в практику лікувально-профілактичних закладів України

Завідувач хірургічного відділення

КНП "Центральна міська лікарня"

Гайворонської міської ради



Денис СИНЄПУПОВ