DOI:https://doi.org/10.37699/2308-7005.2-3.2024.07

В. О. Шапринський,
М. В. Гмошинський,
В. Р. Тагеєв

Вінницький національний медичний університет, м. Вінниця

© Колектив авторів

ВПЛИВ ЦУКРОВОГО ДІАБЕТУ 2 ТИПУ НА ЕФЕКТИВНІСТЬ ЕНДОСКОПІЧНОГО ГЕМОСТАЗУ ПРИ КРОВОТЕЧАХ З ПЕПТИЧНИХ ГАСТРОДУОДЕНАЛЬНИХ ВИРАЗОК

Реферат. Одним із найбільш прогресивних методів лікування гастродуоденальних кровотеч при пептичних виразках шлунку та дванадцятипалої кишки є ендоскопічний гемостаз (ЕГ), який відносно безпечний та високоефективний. Ендоскопічний гемостаз при гастродуоденальних виразкових кровотечах досягається більше ніж у 90% випадків. Виконання такої процедури рекомендується при кровотечах, обумовлених пептичними виразками шлунку та дванадцятипалої кишки, як метод першої лінії, що володіє відносно високою ефективністю та малим числом ускладнень, але за кількістю рецидивів кровотеч він поступається хірургічним методам.

Мета: аналіз результатів ЕГ у хворих на гастродуоденальні кровотечі на тлі коморбідного ЦД.

Матеріали та методи. Під наглядом перебували 834 хворих із гастродуоденальними виразковими кровотечами. Середній вік хворих становив (51,4±0,54) років, тривалість маніфестації захворювання – (5,3±0,28) років, тривалість кровотечі – (46,3±1,49) годин, діаметр та об'єм виразки шлунку – (1,3±0,05) мм і (510,4±47,13) мм^3, а виразки дванадцятипалої кишки – (0,8±0,01) мм та (164,5±7,34) мм^3 значення індексу тяжкості перебігу виразок (WI) – (5,9±0,07) в. о., індексу тяжкості кровотечі (BI) – (2,1±0,03) бала, параметри середнього артеріального тиску – (98,8±0,66) ммHg, показники глікемії (Gl) – (10,0±0,26) ммоль/л глікозильованого гемоглобіну (HbA1/c) – (8,2±0,20) %, інсуліну (Ins) – (24,9±1,36) мкМЕ/мл, коефіцієнта ступеня інсулінорезистентності (HOMA) – (11,8±0,81) в. о. Співвідношення легкого, середнього та тяжкого ступеня ЦД 2-го типу склало 1:2:1. ЕГ виконано 283 (97,9%) пацієнтам на фоні проведення гемостатичної медикаментозної терапії, які становили основну групу спостереження. До групи порівняння увійшли 551 хворий, які отримували лише аналогічне медикаментозне лікування. ЕГ виконували у 92,2% випадків з ін'єкційним введенням у краї виразки 0,9% розчину хлориду натрію, адреналіну, спирт-новокаїнової суміші, кліпування, коагуляції, а у 7,8% – з використанням розпилення N-бутил-2-акрилату.

Результати. Протягом 1 місяця після проведення ендоскопічного та медикаментозного гемостазу у 12,9% випадків констатовано рецидив гастродуоденальної кровотечі, причому на половину рідше при ЕГ (відповідно у 7,9% та 15,9% спостережень в основній групі та групі порівняння χ^2 =11,58, p=0,001).

Ефективність застосування ЕГ вища порівняно з окремою (ізольованою) медикаментозною гемостатичною терапією, про що свідчать показники 60-годинного виживання в основній групі (кумулятивна частка 0,98) та у групі порівняння (кумулятивна частка 0,91). Необхідно відзначити, що коморбідний ЦД зменшує виживання хворих із шлунково-кишковими кровотечами у ці терміни спостереження.

Ключові слова: *пептичні гастродуоденальні виразки, малоінвазивні методи лікування, ендоскопічні втручання, ендоскопічний гемостаз.*

Вступ

Одним із найбільш прогресивних методів лікування гастродуоденальних кровотеч при пептичних виразках шлунку та дванадцятипалої кишки є ендоскопічний гемостаз (ЕГ) [1, 2], який відносно безпечний та високоефективний [3-5]. Як вважають, K.E. Lee et al. [6], ендоскопічний гемостаз при гастродуоденальних виразкових кровотечах досягається більше ніж у 90% випадків. Виконання такої процедури рекомендується при кровотечах, обумовлених пептичними виразками шлунку та дванадцятипалої кишки, як метод першої лінії, що володіє відносно високою ефективністю та малим числом ускладнень, але за кількістю рецидивів кровотеч він поступається хірургічним методам [7].

Цукровий діабет 2-го типу (ЦД) є незалежним фактором ризику розвитку пептичних виразок шлунку та дванадцятипалої кишки [8-10]. Слід зазначити, що у пацієнтів з коморбідним ЦД, виразки шлунку та дванадцятипалої кишки частіше ускладнюються кровотечами [11-13]. ЦД підвищує на 43% частоту гастродуоденальних виразкових кровотеч та на 44% смертність у хворих протягом першого місяця [14]. Смертельні наслідки від гастродуоденальних виразкових кровотеч при коморбідному ЦД 2-го типу спостерігаються в 2-3 рази частіше, а ефективність ЕГ при цьому залишається недостатньо вивченою [15, 16].

Мета

Аналіз результатів ЕГ у хворих на гастродуоденальні кровотечі на тлі коморбідного ЦД.

Матеріали і методи досліджень

Під наглядом перебували 834 хворих із гастродуоденальними виразковими кровотечами. ЕГ виконано 283 (97,9%) пацієнтам на фоні проведення гемостатичної медикаментозної терапії, які становили основну групу спостереження. До групи порівняння увійшли 551 хворий, які отримували лише аналогічне медикаментозне лікування. ЕГ виконували у 92,2 % випадків з ін'єкційним введенням у краї виразки 0,9 % розчину хлориду натрія, адреналіну, спирт-новокаїнової суміші, кліпування, коагуляції, а у 7,8 % – з використанням розпилення N-бутил-2-акрилату.

Середній вік хворих становив (51,4±0,54) років, тривалість маніфестації захворювання – (5,3±0,28) років, тривалість кровотечі – (46,3±1,49) годин, діаметр та об'єм виразки шлунку – (1,3±0,05) мм і (510,4±47,13) мм^3, а виразки дванадцятипалої кишки – (0,8±0,01) мм та (164,5±7,34) мм^3 значення індексу тяжкості перебігу виразок (WI) – (5,9±0,07) в. о., індексу тяжкості кровотечі (BI) – (2,1±0,03) бала, параметри середнього артеріального тиску – (98,8±0,66) ммHg, показники глікемії (Gl) – (10,0±0,26) ммоль/л глікозильованого гемоглобіну (HbA1/c) – (8,2±0,20) %, інсуліну (Ins) – (24,9±1,36) мкМЕ/мл, коефіцієнта ступеня інсулінорезистентності (HOMA) – (11,8 ± 0,81) в. о. Співвідношення легкого, середнього та тяжкого ступеня ЦД 2-го типу склало 1:2:1.

Усім пацієнтам виконана фіброезофагогастродуоденоскопія. Ідентифікацію хелікобактерної інфекції проводили за допомогою швидкого уреазного тесту та дослідження рівня антихелікобактерних антитіл класів імуноглобулінів G та A імуноферментним методом.

Тяжкість перебігу пептичних виразкок шлунку та дванадцятипалої кишки (WI) оцінювали за такою формулою:

$$WI=\ln\{[(S1:n)+(S2:n)+(2\times S3:n)]\times g\times h\},$$

де ln – натуральний логарифм;
S1, S2, S3 – сума клінічних, ендоскопічних та гістологічних ознак хвороби;
n – число показників;
g – ступінь тяжкості виразкової кровотечі (BI); (стеноз, перфорація та пенетрація виразки).

При цьому BI підраховували за формулою: BI=(Fwr:Ps)×2, де Fwr – частота серцевих скорочень, Ps – систолічний артеріальний тиск, 2 – коефіцієнт за наявності геморагічного шоку. У випадках Fwr/Ps (шоковий індекс Альговера Брубера) ≤ 0,8 показник оцінювали в 1 бал, при 0,9-1,4 – у 2 бали, при ≥ 1,5 – у 3 бали.

Статистична обробка одержаних результатів досліджень проведена за допомогою комп'ютерного варіаційного, непараметричного, кореляційного, регресійного, одно- (ANOVA) та багатофакторного (ANOVA/MANOVA) дисперсійного аналізу (програми Microsoft Excel та Statistica-Stat-Soft, США). Оцінювали середні значення (M), їх стандартні помилки (SE) та відхилення (SD), коефіцієнти параметричної кореляції Пірсона (r) та непараметричної Кендала (τ), критерії дисперсії (D) та Вілкоксона-Рао (WR), відмінностей Стьюдента (t) та Макнемара-Фішера (2), а також достовірність статистичних (P). Підраховували ступінь прогностично позитивного результату моделі (PPV), а також виживання хворих (St) за методом Каплан-Мейєра.

Результати досліджень та їх обговорення

Співвідношення в основній групі хворих випадків виразки дванадцятипалої кишки до виразки шлунку та до виразки дванадцятипалої кишки разом з виразками шлунку становило 10:2:1, при цьому WI в групах дорівнював

(6,1±0,12) в. о., (4,2±0,24) в. о. та (7,7±0,45) в. о. (відмінності показника третьої групи по порівняно з першою та другою статистично достовірні, відповідно на 24% та 86%; t=3,62, p<0,001 та t=7,78, p<0,001). ВІ у групах мало відрізнявся.

В основній групі достовірно частіше (на 48%) виявляли множинні виразки дванадцятипалої кишки (c^2 = 3,92, p = 0,047). Якщо коморбідний ЦД на тлі ЕГ діагностовано у 17,9% випадків, то у групі порівняння достовірно рідше – у 16,9% спостереженнях (c^2 =19,80, p<0,001). Водночас співвідношення легкої, середньої тяжкості та тяжкої форми ЦД і в першій, і в другій групі не відрізнялося. Показники вуглеводного обміну в основній групі та групі порівняння були приблизно рівними.

Після виконаного ЕГ у хворих з пептичними виразками шлунку, що кровоточать та виразками дванадцятипалої кишки наближалися до характеристик у здорових людей контрольної групи. Геморагічний шок діагностовано у 8,3% від числа хворих з пептичними виразками основної групи та групи порівняння.

Необхідно відзначити, що в основній групі в 4,7 рази частіше визначали струменеву кровотечу (c^2 =5,36, p=0,014), але у 3,9 рази рідше виявляли ознаки некрозу на дні виразки (c^2 =4,32, p=0,034). Крім того, у хворих, які зазнали ЕГ, в 3,5 рази частіше діагностували дуоденогастральний рефлюкс (χ^2 =5,86, p=0,015) та достовірно (на 11%) деформації цибулин дванадцятипалої кишки (c^2 =4,80, p=0,024). Відмінності груп за частотою рефлюксезофагіту та бульбіту були відсутні.

Протягом 1 місяця після проведення ендоскопічного та медикаментозного гемостазу у 12,9% випадків констатовано рецидив гастродуоденальної кровотечі, причому на половину рідше при ЕГ (відповідно у 7,9% та 15,9% спостережень в основній групі та групі порівняння χ^2 =11,58, p=0,001).

На частоту рецидиву кровотечі впливає наявність коморбідного ЦД, при якому їх частота виникнення констатовано у 15,8% спостережень, що у 2,7 рази частіше, ніж у інших хворих без цукрового діабету (c^2 =5,82, p=0,016). Від ступеня тяжкості ЦД прямо залежать інтегральні параметри шлунково-кишкових виразкових кровотеч, про що свідчать виконані параметри багатофакторного дисперсійного аналізу Вілкоксона-Рао (WR=6,06, p<0,001) та аналізу множинної регресії (R=+4,27, p=0,003).

За даними однофакторного дисперсійного аналізу, розвиток кровотеч при ЦД пов'язаний з вихідними показниками Gl (D=3,79, p=0,047), HbA1/c (D=6,08, p=0,015), HOMA (D=5,49, p=0,021). Тяжкість рецидиву кровотечі прямо корелювала зі значеннями HOMA (τ=+0,320, p<0,001).

Статистична обробка одержаних результатів досліджень різними методами дозволила зробити наступну практичну рекомендацію: показник HOMA>26 (>M+SD хворих на ЦД) потрібно рекомендувати як фактор ризику можливого гастродуоденального рецидиву кровотечі при пептичних виразках шлунку та дванадцятипалої кишки після виконаного ЕГ (критерій PPV склав 56,7%).

Ефективність застосування ЕГ вища порівняно з окремою (ізольованою) медикаментозною гемостатичною терапією, про що свідчать показники 60-годинного виживання в основній групі (кумулятивна частка 0,98) та у групі порівняння (кумулятивна частка 0,91). Необхідно відзначити, що коморбідний ЦД зменшує виживання хворих із шлунково-кишковими кровотечами у ці терміни спостереження.

Висновки

Додатковий ендоскопічний гемостаз суттєво підвищує ефективність медикаментозної гемостатичної терапії, включаючи такі критерії, як число рецидивів кровотеч і летальність хворих.

Фактором ризику незадовільних результатів лікувальних заходів та поганого виживання хворих є коморбідний цукровий діабет, при цьому показник інсулінорезистентності має певне прогностичне значення.

REFERENCES

1. Matsuura S, Sakata Y, Tsuruoka N, Miyahara K, Hara M, Ito Y et al. Outcomes of patients undergoing endoscopic hemostasis for the upper gastrointestinal bleedingwere not influenced by the timing of hospital emergency visits: a situation prevailing in Japan. Digestion 2018;97(3):260-6.
2. Waddell KM, Stanley AJ, Morris AJ. Endoscopy for upper gastrointestinal bleeding: where are we in 2017. Frontline Gastroenterol 2017;8(2):94-7.
3. Loffroy R. Transcatheter arterial embolization for gastroduodenal ulcer bleeding: the use of cyanoacrylateglue has gained acceptance. Acta Radiol 2014;55(3):325-6.
4. Mine T, Murata S, Kumita S. Response to "transcatheter arterial embolization for gastroduodenal ulcer bleeding: the use of cyanoacrylate glue has gained acceptance". Acta Radiol 2014;55(3):327-9.
5. Samuel R, Bilal M, Tayyem O, Guturu P. Evaluation and management of gastrointestinal bleeding. Dis Mon 2018;64(7):333-43.
6. Lee KE, Shim KN, Tae CH, Ryu MS, Choi SY, Moon CM et al. Multidisciplinary approach to refractory upper gastrointestinal bleeding: case series of angiographic embolization. J Korean Med Sci 2017;32(9):1552-7.
7. Sverdйn E, Mattsson F, Lindstrцm D, Sondйn A, Lu Y, Lagergren J. Transcatheter arterial embolization compared with surgery for uncontrolled peptic ulcer bleeding: a population-based cohort study. Ann Surg 2017;23(10):2565.

8. Chen YC, Ho CC, Yi CH, Liu XZ, Cheng TT, Lam CF. Exendin-4, a glucagon-like peptide-1 analogue accelerates healing of chronic gastric ulcer in diabetic rats. PLoS One 2017;12(11):0187434.
9. Chi TY, Zhu HM, Zhang M. Risk factors associated with nonsteroidal antiinflammatory drugs (NSAIDs)-induced gastrointestinal bleeding resulting on people over 60 years old in Beijing. Medicine 2018;97(18):0665.
10. Park S, Park SY, Kim YJ, Hong SM, Chon S, Oh S et al. Effects of rebamipide on gastrointestinal symptoms in patients with type 2 diabetes mellitus. Diabetes Metab J 2016;40(3):240-7.
11. Peng YL, Leu HB, Luo JC, Huang CC, Hou MC, Lin HC et al. Diabetes is an independent risk factor for peptic ulcer bleeding: a nationwide population-based cohort study. J Gastroenterol Hepatol 2013;28(8):1295-9.
12. Tachecн I, Bures J. Peptic ulcer disease in patients with diabetes mellitus. Vnitr Lek 2011;57(4):347-50.
13. Wu SC, Chen WT, Fang CW, Muo CH, Sung FC, Hsu CY. Association of vagus nerve severance and decreased risk of subsequent type 2 diabetes in pepticulcer patients: An Asian population cohort study. Medicine 2016;95(49):5489.
14. Wei F, Lin X. Diabetes increases morbidity and mortality rates in peptic ulcer bleeding: An updated systematic review and meta-analysis. Turk J Gastroenterol 2016;27(4):304-11.
15. Elwakil R, Reda MA, Abdelhakam SM, Ghoraba DM, Ibrahim WA. Causes and outcome of upper gastrointestinal bleeding in emergency endoscopy unit of Ain Shams University Hospital. J Egypt Soc Parasitol 2011;41(2):455-67.
16. Murata A, Matsuda S, Kuwabara K, Ichimiya Y, Fujino Y, Kubo T. The influence of diabetes mellitus on short-term outcomes of patients with bleeding pepticulcers. Yonsei Med J 2012;53(4):701-7

INFLUENCE OF TYPE 2 DIABETES ON THE EFFICIENCY OF ENDOSCOPIC HEMOSTASIS FOR BLEEDING FROM PEPTIC GASTRODUODENAL ULCER

V. O. Shaprynskyi,
M. V. Hmoshynskyi,
V. R. Taheiev

Abstract. One of the most progressive methods of treatment of gastroduodenal bleeding in peptic ulcers of the stomach and duodenum is endoscopic hemostasis (EH), which is relatively safe and highly effective. Endoscopic hemostasis in gastroduodenal ulcer bleeding is achieved in more than 90% of cases. This procedure is recommended for bleeding caused by peptic ulcers of the stomach and duodenum, as a first-line method with relatively high efficiency and a small number of complications, but it is inferior to surgical methods in terms of the number of recurrences of bleeding.

The aim: analysis of EH results in patients with gastroduodenal bleeding against the background of comorbid diabetes.

Materials and methods. 834 patients with gastroduodenal ulcer bleeding were under observation. The average age of the patients was (51.4±0.54) years, duration of disease manifestation – (5.3±0.28) years, duration of bleeding – (46.3±1.49) hours, diameter and volume of gastric ulcer – (1.3±0.05) mm and (510.4±47.13) mm^3, and duodenal ulcers — (0.8±0.01) mm and (164.5±7.34) mm^3, the value of the ulcer severity index (WI) — (5.9±0,07) c. u., bleeding severity index (BI) – (2.1±0.03) points, average blood pressure parameters – (98.8±0.66) mmHg, glycemia indicators (Gl) – (10.0±0.26) mmol/l, glycosylated hemoglobin (HbA1/c) – (8.2±0.20)%, insulin (Ins) – (24.9±1.36) μIU/ml, coefficient of the degree of insulin resistance (NOMA) – (11.8±0.81) in. at. The ratio of mild, moderate and severe type 2 diabetes was 1:2:1. EH was performed on 283 (97.9%) patients on the background of hemostatic drug therapy, who were the main observation group. The comparison group included 551 patients who received only similar medical treatment. EH was performed in 92.2% of cases with the injection of a 0.9% solution of sodium chloride, adrenaline, alcohol-novocaine mixture, clipping, coagulation, and in 7.8% with the use of N-butyl-2 spraying in the edges of the ulcer - acrylate.

The results. Within 1 month after carrying out endoscopic and drug hemostasis, recurrence of gastroduodenal bleeding was detected in 12.9% of cases, and half as often with EH (respectively in 7.9% and 15.9% of observations in the main group and the comparison group χ 2 =11, 58, p=0.001). The effectiveness of the use of EH is higher compared to separate isolated hemostatic therapy, as evidenced by the 60-hour survival rates in the main group (cumulative proportion 0.98) and in the comparison group (cumulative proportion 0.91). It should be noted that comorbid diabetes reduces the survival of patients with gastrointestinal bleeding during these observation periods.

Key words: *peptic gastroduodenal ulcers, minimally invasive treatment methods, endoscopic interventions, endoscopic hemostasis.*