

Національний університет охорони здоров'я України імені П. Л. Шупика
Міністерство охорони здоров'я України

Національний університет охорони здоров'я України імені П. Л. Шупика
Міністерство охорони здоров'я України

Кваліфікаційна наукова праця
на правах рукопису

МАКСИМЧУК ДМИТРО ВОЛОДИМИРОВИЧ

УДК: 616.342-002.44-06-089.168

ДИСЕРТАЦІЯ

**ШЛЯХИ ПІДВИЩЕННЯ ЕФЕКТИВНОСТІ ХІРУРГІЧНОГО
ЛІКУВАННЯ ПОЄДНАНИХ УСКЛАДНЕНЬ
ДУОДЕНАЛЬНИХ ВИРАЗОК**

Спеціальність 222 – Медицина (14.01.03 – Хірургія)

Галузь знань 22 – Охорона здоров'я

Подається на здобуття наукового ступеня доктора філософії

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

_____ Максимчук Д.В.
(підпис, ініціали та прізвище здобувача)

Науковий керівник Мамчич Володимир Іванович, доктор медичних наук, професор

Київ – 2023

АНОТАЦІЯ

Максимчук Д.В. Шляхи підвищення ефективності хірургічного лікування поєднаних ускладнень дуоденальних виразок. – Кваліфікаційна наукова праця на правах рукопису.

Дисертація на здобуття наукового ступеня доктора філософії в галузі знань 22 – Охорона здоров'я за спеціальністю 222 – Медицина (спеціалізація 14.01.03 – Хірургія). – Національний університет охорони здоров'я України імені П.Л. Шупика МОЗ України, м. Київ, 2023.

Обґрунтування вибору теми дослідження. Проблема виразкової хвороби (ВХ) шлунка та дванадцятипалої кишки (ДПК) залишається однією з найактуальніших в сучасній гастроентерології. Складність проблеми виразкової хвороби визначається тим, що вона є основною причиною інвалідності 68% чоловіків, 30,9% жінок від числа всіх, що страждають захворюваннями органів травлення. Щорічно ВХ ДПК хвороба вражає 4 мільйони людей у всьому світі, із рівнем захворюваності від 1,5% до 3% (Archampong T.N., et al. 2019; Soncini M., et al. 2021). Також по наявним даним в Україні виразкова хвороба реєструється у 7500 на 100000 тис. населення (в США – у 300 на 100000 тис.).

Незважаючи на те, що загальна частота ускладнень ВХ ДПК на сьогодні знижується, такі ускладнення, як кровотеча, перфорація та пенетрація, є причиною майже 150 000 госпіталізацій на рік (Guo H., et al., 2021). За оцінками, щорічна частота вторинної кровотечі у верхніх відділах шлунково-кишкового тракту на 100 000 осіб становить від 19 до 57 випадків (Wang Y.R., et al. 2010). Водночас, в Україні перфорація становить 10 - 15% від усіх ускладнень виразкової хвороби шлунка та дванадцятипалої кишки і є однією з головних причин високої летальності (Mamchich V.I., Maksymchuk V.D., et al. 2020). За даними різних джерел післяопераційна летальність при перфоративній виразці коливається від 1,5% до 20,4%, а при

надходженні в стаціонар пізніше 24 годин, показник зростає до 30%-50% (Gabriel V., et al. 2018; Peiffer S., et al. 2020; Pelloni M., et al. 2021).

Іншим проблемним питанням є вибір хірургічного лікування ускладненої виразкової хвороби дванадцятипалої кишки. На сьогодні, такі травматичні операції, як резекція шлунка та стовбурова ваготомія для зниження кислотності є менш актуальними у зв'язку з появою інгібіторів протонної помпи, а хірургічна тенденція змінилася у бік малоінвазивної лапароскопічної хірургії (Pereira A., et al. 2021).

Також вважається, що ендоскопічна гемостатична терапія є засобом вибору для пацієнтів із пептичними виразками високого ризику (Meltzer A.C., et al. 2021). Проте, хоча початковий гемостаз може бути досягнутий у понад 90% пацієнтів, приблизно у 20% спостерігається повторна кровотеча (Mille M., et al. 2021). Фактично, близько 2,3 - 10% пацієнтів потребують хірургічного втручання через невдале ендоскопічне лікування (Польовий В.П., та ін. 2012; Zou L., et al. 2021). Дискусійним питанням залишаються терміни первинної ендоскопії. Загальноприйнятою думкою є те, що ендоскопія є абсолютним золотим стандартом для діагностики та лікування виразкової кровотечі. Однак, терміни ендоскопії у пацієнтів з ускладненою ВХ ДПК всеще обговорюються (Tarasconi A., et al. *The SAGES Manual of Acute Care Surgery*. Springer Cham. 2020). В клінічних настановах рекомендовано проводити ендоскопію впродовж 24 годин після звернення пацієнтів із кровотечею з верхніх відділів шлунково-кишкового тракту (Hua D.T., et al. 2021; Laine L., et al. 2021). Однак, необхідно додатково диференціювати пацієнтів відповідно до їх профілю ризику та гемодинамічної нестабільності. Революційним методом діагностики ускладнених дуоденальних виразок, що кровоточать, стала інтервенційна ангіографія судин шлунково-кишкового тракту (Guglielmo F.F., et al. 2021). На жаль, використання різних варіантів ангіографічної техніки в ряді випадків виявляється безрезультатний через багату підслизову мережу кровоносних судин і вираженого колатерального кровообігу (Mossa M., et al. 2021). Тому віддалені результати цього методу все ще залишаються дискусійними.

Стосовно перфоративної виразки основні складнощі виникають у зв'язку з тим, що неможливо в повному обсязі передбачити оптимальний вибір та об'єм оперативного втручання. Згідно з рекомендаціями (Gralnek I.M., et al. ESGE Guideline. 2015), вибір операції залежатиме від місця перфорації, знайденої при первинному обстеженні. На жаль, невідкладна операція з приводу перфоративної виразки характеризується високим ризиком смертності (6,0-30,0%) (Eğin S., et al. 2019). Також складним клінічним сценарієм є перфоративна гігантська виразка ДПК (Abbass A., et al. 2020). Останнім часом, хірургічна тенденція в окремих пацієнтів змінилася у бік малоінвазивної лапароскопічної хірургії (Jamal M.H., et al. 2019). Зокрема, в останні роки стали активно впроваджуватися відеолапароскопічні способи лікування перфоративних виразок шлунка та ДПК, кількість таких операцій в окремих клініках коливається від 46% до 92% (Bertleff M.J.O., et al. 2021). Основним видом хірургічного втручання під час використання відеолапароскопічних технологій є ушивання перфоративної виразки (Son T. Q., et al. 2021; Sugase T., et al. 2021). Натомість віддалені результати лікування таких пацієнтів потребують подальшого уточнення.

Зважаючи той факт, що вирішальних даних відносно вибору методу зупинки кровотечі у літературі не знайдено, вибір для окремого пацієнта має ґрунтуватися на індивідуальній оцінці ризику, а докази оптимальної стратегії для пацієнтів з ускладненою ВХ базуються на невеликій кількості рандомізованих контрольованих досліджень (Tarasenko S.V., et al. 2021). Тому впровадження в клінічну практику хірургічних втручань з меншою травматизацією, зниження частоти виникнення післяопераційних ускладнень, рання активізація хворих та скорочення терміну післяопераційного перебування хворих у стаціонарі залишаються предметом постійного пошуку альтернативних методів лікування ускладненої виразкової хвороби ДПК.

Тому, попри велику кількість робіт присвячених виразковій хворобі ДПК, залишається неохопленою проблема хірургічного лікування виразки ДПК ускладнених стенозом воротаря шлунку, перфорацією виразки ДПК в ділянці

воротаря, пенетрацією виразки ДПК та профузною кровотечею з виразки ДПК, що потребує подальшого дослідження для розробки та впровадження нових методів діагностики та оперативного лікування хворих з виразкою ДПК, яке дозволить запобігти ускладнень і покращити якість життя хворих з виразковою хворобою ДПК.

Завдання дослідження

1. Дати визначення поняття поєднаних ускладнених виразок дванадцятипалої кишки.
2. Розробити рентгеноваскулярні методи діагностики та лікування ускладнених виразок дванадцятипалої кишки.
3. Впровадити оригінальний метод хірургічної зупинки профузної дуоденальної кровотечі, шляхом застосування біологічного матеріалу.
4. Обґрунтувати та запропонувати спосіб мобілізації ДПК та удосконалити метод ушивання складної культури ДПК при ускладненій виразковій хворобі ДПК.
5. Удосконалити метод хірургічного лікування перфоративних стенозуючих виразок при локалізації виразки в пілоричному каналі.

Об'єкт дослідження - виразкова хвороба ДПК у хворих, яка ускладнена стенозом воротаря шлунку, перфорацією виразки ДПК в ділянці воротаря, пенетрацією виразки ДПК та профузною кровотечею з виразки ДПК.

Предмет дослідження - клінічні прояви виразкової хвороби ДПК та її ускладнень, рентгеноваскулярні, та хірургічні методи їх лікування.

За результатами дослідження виявлено, що середній вік хворих з кровоточивою виразкою становив $(54,6 \pm 12,0)$ років, кровоточивою виразкою з пенетрацією – $(45,7 \pm 11,5)$ років, кровоточивою виразкою з перфорацією $(43,5 \pm 10,3)$ років.

Встановлено, що приймання НПЗП збільшував ризик кровотечі в 14,0 разів, ризик кровоточивої виразки зі стенозом у 2,24 рази, кровоточивої виразки зі стенозом та перфорацією – у 2,35 рази.

Наявність Н. Рухлі в анамнезі збільшувало ризик кровотечі з пенетрацією у 10,6 рази, кровотечі з перфорацією у 4,71 рази та кровоточивої виразки зі стенозом та перфорацією у 8,55 рази порівняно з ізольованою кровоточивою виразкою ($p < 0,001$).

Ризик стенозу у курців збільшувався у 1,46 рази. Стосовно приймання алкоголю, то найбільша частка пацієнтів була в групах кровоточивої виразки з перфорацією (30,0%).

Згідно з гендерною залежністю, біль в животі з типовою локалізацією, зустрічався на ($12,2 \pm 0,12\%$) більше у жінок, ніж у чоловіків ($70,3 \pm 0,54\%$ проти $58,1 \pm 0,35\%$), проте, біль в грудній клітці – частіше у чоловіків ($26,3 \pm 0,31\%$ проти $9,5 \pm 0,34\%$).

Виявлено, що при класичних кровоточивих виразках найчастіше зустрічалася мелена ($p < 0,05$), порівняно з поєднаними ускладненнями. Гематемезис діагностувався, переважно, за наявності поєданого ускладнення зі стенозом воротаря ($p < 0,05$).

В цілому, в роботі не виявлено вірогідної різниці між чоловіками та жінками стосовно локалізації поєднаних ускладнених виразок. Проте, виразки задньої стінки та пілоричного каналу вірогідно частіше зустрічалися у чоловіків ($p < 0,05$), а пілородуоденальної зони – у жінок ($p < 0,05$).

Доведено, що найбільшою чутливістю серед клінічних синдромів був наділений біль в животі (OR – 4,51), що було у 5,64 рази більш прогностично цінним порівняно з болем в грудній клітці (OR – 0,80), у 14,5 рази більш прогностично значущий, ніж диспное (OR – 0,31).

На основі регресійного аналізу встановлено пряму кореляційну залежність між тривалістю виразкового анамнезу та важкістю крововтрати ($r = 0,41$, $p < 0,05$), розміром ендоскопічного дефекту та тривалістю анамнезу ($r = 0,58$, $p < 0,05$), стенотичного отвору та тривалістю захворювання ($r = 0,47$, $p < 0,05$), тривалістю оперативного втручання та часом надходження в стаціонар ($r = 0,41$, $p < 0,05$), часом надходження в стаціонар та тривалістю госпіталізації ($r = 0,34$, $p < 0,05$).

Встановлено, що в разі виявлення ознак шлунково-кишкової кровотечі у пацієнтів з ускладненою виразковою хворобою дванадцятипалої кишки рекомендується виконати фіброгастроуденоскопію, та виконати КТ – ангиографію або пряму селективну ангиографію судин черевної порожнини з метою виключення такого загрозливого ускладнення, як арозивна кровотеча з перипанкреатичних (гастроуденальної) артерій при виразковій хворобі ДПК. Якщо наявність арозивної кровотечі підтверджено, у гемодинамічних нестабільних пацієнтів показано екстрене оперативне лікування з прошиванням пошкодженої судини, а у гемодинамічно стабільних пацієнтів можливе виконання рентгенендоваскулярного втручання з черезкатетерною емболізацією виявленого джерела кровотечі, за запропонованою нами методикою.

До поєднаних ускладнених виразок дванадцятипалої кишки відносяться виразки які поєднують в собі два, або більше ускладнень одночасно.

Виконуючи рентгенендоваскулярні втручання при кровотечі з поєднаних ускладнених виразках дванадцятипалої кишки, ефективність гемостазу в основній групі становила $92,9 \pm 4,1\%$ ($p < 0,01$).

Доведено, що при застосуванні інтраопераційної ендоваскулярної зупинки кровотечі в поєднанні з застосуванням біологічного матеріалу та прошивання виразки дала змогу досягнути найбільшої ефективності остаточного гемостазу ($97,5\%$, $p < 0,001$) в основній групі пацієнтів.

Встановлено ефективність власного методу ушивання складної кукси ДПК порівняно з класичними методами, що дозволило знизити частоту неспроможності кукси в основній групі з $27,3\%$ до 12% .

Запропонований спосіб збереження функціонального стану воротаря при зашиванні перфоративної виразки при і виконанні операції пілоропластики у зв'язку з перфоративною калезною пілородуоденальною виразкою та стенозом воротаря при ускладненій виразці в поєднанні з мобілізацією дванадцятипалої кишки по способу авторів, ускладненій циркулярній пілородуоденальній виразці, знижувало абсолютний ризик повторного стенозу

в основній групі на 28,3% з вірогідними показниками відносного ризику (RR - 27,0 [3,87-203,6]) та відношення шансів (OR - 35,0 [4,69-262,3]) з абсолютною ефективністю 76,4% хворих.

За наявності виразкового дефекту більше 2/3 периметра ДПК та по периметру ДПК, ризик кровотечі зростав на 20%.

Час надходження в стаціонар верифікований, як вагомий чинник віддалених ускладнень – при поступленні більше ніж через добу, ускладнення виникали у 98,6% пацієнтів ($p=0,022$)

Застосування запропонованих методів хірургічного лікування поєднаних ускладнених виразок ДПК, доведено значне покращення якості життя за складовими шкали фізичного компоненту здоров'я (Physical health – PH, $p<0,05$) та психологічного компоненту здоров'я (Mental Health – MH, $p<0,05$).

Таким чином, для оцінки ризику несприятливих подій при поєднаних ускладнених виразках ДПК було розроблено прогностичну модель ризику, що залежала від виду оперативного втручання, первинної локалізації виразки, її ендоскопічного розміру та статі пацієнта.

Впровадження результатів досліджень у практику вирішує важливе наукове питання – розширення знань про ускладнення ВХ ДПК та підвищення ефективності діагностики та хірургічної тактики лікування пацієнтів при різних варіантах поєднаних ускладнень ВХ ДПК.

Ключові слова: виразкова хвороба дванадцятипалої кишки, пілородуоденальна виразка, стеноз воротаря, перфоративна виразка, шлунково - кишкова кровотеча, пенетрація, рентгенендоваскулярна хірургія, мобілізація дванадцятипалої кишки, емболізація судин.

ANNOTATION

Maksymchuk D.V. Ways of increasing the effectiveness of surgical treatment of duodenal ulcers combined complications. – Qualifying scientific work within the rights of a manuscript.

Thesis for the scientific degree of Doctor of Philosophy (Ph.D.) in the field of knowledge 22 – Health care in the specialty 222 – Medicine (specialization 14.01.03 – Surgery). – Shupyk National University of Health Care of Ukraine, Ministry of Health of Ukraine, Kyiv, 2023.

The urgency of research. The problem of gastric and peptic ulcer remains one of the most urgent in modern gastroenterology. The complexity of the peptic ulcer problem is determined by the fact that it is the main cause of disability for 68% of men and 30.9% of women from among all those suffering from diseases of the digestive organs. Annually, peptic ulcer disease affects 4 million people worldwide, with an incidence rate from 1.5% to 3% (Archampong T. N., et al. 2019; Soncini M., et al. 2021). Also, according to the available data, peptic ulcer disease is registered in Ukraine in 7500 cases per 100000 of population (in the USA - in 300 per 100000).

Despite the fact that the overall complication rate of peptic ulcer is currently decreasing, complications such as bleeding, perforation, and penetration account for nearly 150000 hospitalizations per year (Guo H., et al., 2021). The annual incidence of secondary upper gastrointestinal bleeding is estimated to be 19 to 57 cases per 100000 persons (Wang Y. R., et al. 2010). At the same time, in Ukraine, perforation accounts for 10-15% of all complications of gastric and duodenal ulcers and is one of the main causes of high mortality (Mamchich V. I., Maksymchuk V. D., et al. 2020). According to various sources, the postoperative mortality rate for a perforated ulcer varies from 1.5% to 20.4%, and when admitted to the hospital after 24 hours, the rate increases to 30%-50% (Gabriel V., et al. 2018; Peiffer S., et al. 2020; Pelloni M., et al. 2021).

Another problematic issue is the choice of surgical treatment of complicated duodenal ulcer disease. Today, such traumatic operations as gastrectomy and trunk

vagotomy to reduce acidity are less relevant due to the advent of proton pump inhibitors, and the surgical trend has changed towards minimally invasive laparoscopic surgery (Pereira A., et al. 2021).

Endoscopic hemostatic therapy is also believed to be the treatment of choice for patients with high-risk peptic ulcers (Meltzer A. C., et al. 2021). However, although initial hemostasis can be achieved in more than 90% of patients, approximately 20% experience rebleeding (Mille M., et al. 2021). In fact, about 2.3–10% of patients require surgical intervention due to unsuccessful endoscopic treatment (Polovyi V.P., et al. 2012; Zou L., et al. 2021). The timing of primary endoscopy remains a debatable issue. It is generally accepted that endoscopy is the absolute gold standard for the diagnosis and treatment of peptic ulcer bleeding. However, the timing of endoscopy in patients with complicated peptic ulcer is still debated (Tarasconi A., et al. *The SAGES Manual of Acute Care Surgery*. Springer Cham. 2020). Clinical guidelines recommend endoscopy within 24 hours of patients with upper gastrointestinal bleeding admission (Hua D. T., et al. 2021; Laine L., et al. 2021). However, it is necessary to further differentiate patients according to their risk profile and hemodynamic instability. Interventional angiography of the gastrointestinal tract vessels became a revolutionary method of complicated bleeding duodenal ulcers diagnosing (Guglielmo F. F., et al. 2021). Unfortunately, the use of various variants of the angiographic technique in a number of cases turns out to be unsuccessful due to the rich submucosal network of blood vessels and pronounced collateral circulation (Mossa M., et al. 2021). Therefore, the long-term results of this method are still debatable.

With regard to a perforated ulcer, the main difficulties arise due to the fact that it is impossible to fully predict the optimal choice and volume of surgical intervention. According to recommendations (Gralnek I. M., et al. *ESGE Guideline*. 2015), the choice of operation depends on the location of the perforation found during the initial examination. Unfortunately, emergency surgery for a perforated ulcer is characterized by a high risk of mortality (6.0-30.0%) (Eğin S., et al. 2019). Also, a complex clinical scenario is a perforating giant ulcer of the duodenum

(Abbass A., et al. 2020). Recently, the surgical trend in some patients has changed towards minimally invasive laparoscopic surgery (Jamal M. H., et al. 2019). In particular, in recent years, video-laparoscopic methods of treatment of perforated gastric and peptic ulcers have been actively implemented, the number of such operations in individual clinics ranges from 46% to 92% (Bertleff M. J. O., et al. 2021). The main type of surgical intervention when using video laparoscopic technologies is perforated ulcer suturing (Son T. Q., et al. 2021; Sugase T., et al. 2021). However, the long-term results of such patients treatment require further clarification.

The decisive data regarding the choice of the method of bleeding arrest are not found in the literature, the choice for an individual patient should be based on an individual risk assessment, and the evidence for the optimal strategy for patients with complicated ulcer is based on a small number of randomized controlled trials (Tarasenko S. V., et al. . 2021). Therefore, the introduction into clinical practice of surgical interventions with less trauma, reduction of the frequency of postoperative complications, early patients activation and shortening of the postoperative stay of patients in the hospital remain the subject of a constant search for alternative methods of treatment of complicated peptic ulcer disease.

Therefore, despite the large number of works devoted to the pathology under study, the problem of surgical treatment of peptic ulcer complicated by gastric portal stenosis, perforation of the peptic ulcer in the portal area, penetration of the peptic ulcer, and profuse bleeding from the peptic ulcer remains unaddressed, and requires further research for the development and implementation of new methods of diagnosis and operative treatment of peptic ulcers patients. This will prevent complications and improve the quality of life of this group of patients.

Objectives:

1. To define what combined complicated peptic ulcers are.
2. To propose a method of diagnosis and surgical treatment of complicated peptic ulcers by X-ray vascular surgery.

3. To implement the method of surgical stopping of profuse duodenal bleeding by the use of biological material.
4. Substantiate and offer a method of duodenum mobilization and improve method of a complicated duodenum stump suturing at complicated peptic ulcer.
5. To develop surgical treatment of perforated stenosing ulcers at their localization in pyloric canal.

Object of the study. Peptic ulcer disease complicated by stenosis of the gastric portal, perforation of the peptic ulcer in the portal area, penetration of the ulcer, and profuse bleeding from the peptic ulcer.

Subject of the study. Clinical manifestations of peptic ulcer disease and its complications, X-ray vascular, and surgical methods of their treatment.

According to the results of the study it was found that the average age of patients with a bleeding ulcer was (54.6 ± 12.0) years, a bleeding ulcer with penetration was (45.7 ± 11.5) years, a bleeding ulcer with perforation ($43.5 \pm 10,3$) years.

It was established that AINSD taking increased the risk of bleeding by 14.0 times, the risk of bleeding ulcer with stenosis by 2.24 times, bleeding ulcer with stenosis and perforation by 2.35 times.

History of *H. Pylori* increased the risk of bleeding with penetration by 10.6 times, bleeding with perforation by 4.71 times, and bleeding ulcer with stenosis and perforation by 8.55 times compared with isolated bleeding of ulcer ($p < 0.001$).

The risk of stenosis in smokers increased by 1.46 times. With regard to alcohol consumption, the largest proportion of patients was in the groups of bleeding ulcers with perforation (30.0%).

According to gender dependence, abdominal pain with typical localization occurred ($12.2 \pm 0.12\%$) more in women than in men ($70.3 \pm 0.54\%$ vs. $58.1 \pm 0.35\%$). however, chest pain is more common in men ($26.3 \pm 0.31\%$ vs. $9.5 \pm 0.34\%$).

It was found that in classic bleeding ulcers, melena was the most common ($p < 0.05$), compared to the combined complications. Hematemesis was diagnosed, mainly, in the presence of a combined complication with pylorus's stenosis ($p < 0.05$).

In general, the work revealed no probable difference between men and women regarding the localization of combined complicated ulcers. However, ulcers of the back wall and pyloric canal were more likely to occur in men ($p < 0.05$), and of the pyloroduodenal zone in women ($p < 0.05$).

It was proved that the greatest sensitivity among clinical syndromes was given to abdominal pain (OR – 4.51), which was 5.64 times more predictively valuable compared to chest pain (OR – 0.80), 14.5 times more prognostically significant than dyspnea (OR – 0.31).

Based on the regression analysis, a direct correlation was established between the duration of the ulcer anamnesis and the severity of blood loss ($r = 0.41$, $p < 0.05$), the size of the endoscopic defect and the duration of the anamnesis ($r = 0.58$, $p < 0.05$), stenotic opening and the duration of the disease ($r = 0.47$, $p < 0.05$), the duration of surgery and the time of admission to the hospital ($r = 0.41$, $p < 0.05$), the time of admission to the hospital and the duration of hospitalization ($r = 0.34$, $p < 0.05$).

It has been established that in case of detection of signs of gastrointestinal bleeding in patients with complicated duodenal ulcer, it is recommended to perform fibrogastroduodenoscopy, and to perform CT angiography or direct selective angiography of the abdominal cavity vessels in order to rule out such a threatening complication as erosive bleeding from peripancreatic (gastroduodenal) arteries in peptic ulcer disease. If the presence of erosive bleeding is confirmed, in hemodynamically unstable patients emergency surgical treatment with suturing of the damaged vessel is indicated, and in hemodynamically stable patients it is possible to perform X-ray endovascular intervention with transcatheter embolization of the detected source of bleeding, according to our method proposed.

Ulcers that combine two or more complications simultaneously are referred to combined complicated peptic ulcers.

When X-ray endovascular interventions are being performed at bleeding from combined complicated peptic ulcers, hemostasis efficacy in the main group was $92.9 \pm 4.1\%$ ($p < 0.01$).

It has been proved that intraoperative endovascular arrest of bleeding together with the use of biological material and ulcers suturing allows to reach the top efficacy of final hemostasis (97.5% , $p < 0.001$) in the main group of patients.

The high efficiency of the own method of suturing a complex stump of the duodenum compared to classical methods has been proved. It allows to reduce absolute risk of stump failure in the main group from 27.3% to 12.0%.

The proposed method of preserving the functional state of the pylorus when suturing a perforated ulcer and performing a pyloroplasty operation in connection with a perforated calculous pyloroduodenal ulcer and pylorus's stenosis in a complicated ulcer in combination with mobilization of the duodenum according to the authors' method, complicated circular pyloroduodenal ulcer, reduced the risk of stenosis recurrence in the main group at 28.3% with significant indicators of relative risk (RR- 27.0 [3.87 – 203.6]) and ratio of chances (OR -35.0[4.69-262.3]) with absolute efficiency 76.4% of patients.

In the presence of an ulcer defect more than 2/3 of the duodenum perimeter and along its perimeter, the risk of bleeding increased by 20.0%.

The time of admission to the hospital was verified as a significant factor in long-term complications occurrence - when admitted more than a day later, complications occurred in 98.6% of patients ($p = 0.022$)

The application of the proposed methods of surgical treatment of combined complicated peptic ulcers showed a significant improvement in the quality of life according to the components of the scale of the physical component of health (Physical health - PH, $p < 0.05$) and the psychological component of health (Mental Health - MH, $p < 0.05$).

Thus, a prognostic risk model was developed to assess the risk of adverse events in combined complicated peptic ulcers, which depended on the type of surgical intervention, the primary location of the ulcer, its endoscopic size, and the patient's gender.

The implementation of research results into practice solves an important scientific issue - the expansion of knowledge about the complications of VC DPC and the

improvement of the effectiveness of diagnostics and surgical treatment of patients with various variants of combined complications of VC DPC.

Key words: peptic ulcer, pyloroduodenal ulcer, pyloric stenosis, perforated ulcer, gastrointestinal bleeding, penetration, X-ray endovascular surgery, mobilization of the duodenum, vessel embolization.

Список публікацій здобувача за темою дисертації

1. Mamchich V, Maksimchuk V, Maksimchuk D. Mobilization of the duodenum in different methods of its stump closure and its classification. Colloquium J. 2019;25(49):35-8. doi: 10.24411/2520-6990-2019-10884. *(Особистий внесок: дисертанту належить збір, обробка та аналіз матеріалу, переклад, оформлення статті).*
2. Mamchich V, Maksimchuk V, Maksimchuk D. Hernia duodenostasis and enterostasis and their significance in the patogenesis of gallstone disease and peptic ulcer off the stomach and duodenum. Spirit time. 2020;25(1):35-7. *(Особистий внесок: дисертанту належить збір, обробка та аналіз матеріалу, переклад, оформлення статті).*
3. Mamchich V, Maksimchuk V, Maksimchuk D. Modern approaches to the treatment of acute ulcers and erosion complicated by perforation and bleeding. Scie Heritage. 2020;44(44):46-50. *(Особистий внесок: дисертанту належить збір, обробка та аналіз матеріалу, переклад, оформлення статті).*
4. Мамчич ВІ, Максимчук ВД, Максимчук ДВ. Класифікація гастродуоденальних кровотеч за силою струменю кровотечі. Актуал Пробл Транспортної Мед 2020;61(3):71-8. doi: 10.5281/zenodo.4081787. *(Особистий внесок: дисертанту належить збір, обробка та аналіз матеріалу, оформлення статті).*
5. Максимчук ДВ, Мамчич ВІ, Максимчук ВД. Профілактика пошкодження позапечінкових жовчовивідних шляхів та проток підшлункової залози при виконанні резекції шлунка за Більрот II з приводу ускладнених виразок дванадцятипалої кишки. Клін Хірургія. 2020;87(5-6):13-20. doi: 10.26779/2522-1396.2020.5-6.13. *(Особистий внесок: дисертанту належить ідея, збір, обробка та аналіз матеріалу, оформлення статті).*
6. Mamchych V, Vereshchagin S, Maksymchuk V, Maksymchuk D. Method of diagnosis and treatment of profusional bleeding from stenosing postbulbar

- ulcers of the duodenum. EUREKA: Health Scie. 2021;(2):37-43. doi: 10.21303/2504-5679.2021.001730. *(Особистий внесок: дисертанту належить збір, обробка та аналіз матеріалу, переклад, оформлення статті).*
7. Максимчук ДВ, Мамчич ВІ, Максимчук ВД. Вибір способу хірургічного лікування перфоративної пілородуоденальної виразки. Клін Хірургія. 2021;88(1-2):8-13. doi: 10.26779/2522-1396.2021.1-2.08. *(Особистий внесок: дисертанту належить ідея, збір, обробка та аналіз матеріалу, оформлення статті).*
 8. Maksymchuk DV, Mamchych VI, Maksymchuk VD. Surgical treatment of complicated duodenal ulcers with different variants of their localization. J Education, Health Sport. 2021;11(09):773-80. doi: 10.12775/JEHS.2021.11.09.093 *(Особистий внесок: дисертанту належить ідея, збір, обробка та аналіз матеріалу, переклад, оформлення статті).*
 9. Максимчук ДВ, Мамчич ВІ, Максимчук ВД. Ефективність внутрішньосудинної емболізації при профузній кровотечі з ускладнених виразок дванадцятипалої кишки. Клін хірургія. 2021;88(5-6):12-7. doi: 10.26779/2522-1396.2021.5-6.12. *(Особистий внесок: дисертанту належить ідея, збір, обробка та аналіз матеріалу, оформлення статті).*
 10. Максимчук ДВ, Гичка СГ, Мамчич ВІ, Максимчук ВД. Спосіб з'єднання м'яких тканин аутогенним шовним матеріалом. Шпитальна Хірургія. Журн імені Л. Я. Ковальчука. 2021;(3):62-70. doi: 10.11603/2414-4533.2021.3.12334. *(Особистий внесок: дисертанту належить ідея, збір, обробка та аналіз матеріалу, оформлення статті).*
 11. Maksymchuk D. Duodenal ulcer and its complications: Bleeding, perforation, penetration. Int J Health Scie. 2021;5(3):461-73. doi: 10.53730/ijhs.v5n3.2014.
 12. Максимчук ДВ, Максимчук ВД, винахідник та патеновласник. Спосіб мобілізації дванадцятипалої кишки при хірургічному лікуванні виразкової хвороби шлунка і дванадцятипалої кишки. Патент України на корисну модель № 137083. 2019 Вер 25. *(Особистий внесок:*

дисертанту належить ідея, проведено аналіз літературних джерел, оформлення формули корисної моделі).

13. Максимчука ДВ, Максимчука ВД, винахідник та патентовласник. Спосіб ушивання культі дванадцятипалої кишки при пенетруючій дуоденальній виразці. Патент на корисну модель Україна № 137029. 2019 Вер 25. *(Особистий внесок: дисертанту належить ідея, проведено аналіз літературних джерел, оформлення формули корисної моделі).*
14. Максимчуком ДВ, Максимчуком ВД, винахідник та патентовласник. Спосіб збереження функціонального стану воротаря при зашиванні перфоративної виразки воротаря та ДПК із стенозом виходу зі шлунка. Патент на корисну модель № 141554 Україна. 2020 Квіт 10. *(Особистий внесок: дисертанту належить ідея, проведено аналіз літературних джерел, оформлення формули корисної моделі).*
15. Максимчук ДВ, Максимчук ВД, винахідник та патентовласник. Спосіб інтраопераційної тимчасової зупинки профузної кровотечі при пенетруючій виразці дванадцятипалої кишки. Патент на корисну модель Україна №141912. 2020 Квіт 27. *(Особистий внесок: дисертанту належить ідея, проведено аналіз літературних джерел, оформлення формули корисної моделі).*
16. Максимчук ДВ, Максимчук ВД, винахідник та патентовласник. Спосіб інтраопераційної остаточної зупинки профузної кровотечі при пенетруючій виразці дванадцятипалої кишки. Патент на корисну модель Україна № 141913. 2020 Квіт 27. *(Особистий внесок: дисертанту належить ідея, проведено аналіз літературних джерел, оформлення формули корисної моделі).*
17. Мамчич ВІ, Верещагін СВ, Максимчук ВД, Максимчук ДВ, Чайка МО, винахідник та патентовласник. Патент на корисну модель Україна № 143527. Спосіб діагностики та лікування профузних кровотеч із стенозуючих постбульбарних виразок/заявник та патентовласник.

- 2020 Черв 27. *(Особистий внесок: дисертантом проведено аналіз літературних джерел, оформлення формули корисної моделі)*.
18. Максимчук ДВ, Максимчук ВД, винахідник та патентовласник. Винахід України №122646. Спосіб інтраопераційної остаточної зупинки профузної кровотечі при пенетруючій виразці дванадцятипалої кишки. 2020 Груд 10. *(Особистий внесок: дисертанту належить ідея, проведено аналіз літературних джерел, оформлення формули винаходу)*.
19. Максимчук ДВ, Максимчук ВД, винахідник та патентовласник. Спосіб інтраопераційної тимчасової зупинки профузної кровотечі при пенетруючій виразці дванадцятипалої кишки. Винахід України № 123081. 2021 Жовт 10. *(Особистий внесок: дисертанту належить ідея, проведено аналіз літературних джерел, оформлення формули винаходу)*.
20. Мамчич ВІ, Максимчук ВД, Максимчук ДВ. Післяопераційні вентральні кили і їх значення в патогенезі виразкової хвороби шлунку та ДПК. В: Матеріал наук.-практ. конф. з міжнар участю Сучасні технології в алопластичній та лапароскопічній хірургії гриж живота; 2019 Лист 14-15; Київ. Київ: НМАПО імені П.Л. Шупика; 2019, с. 71-4. *(усна доповідь, публікація тез)* *(Особистий внесок: дисертантом проведено набір клінічного матеріалу, його статистичну обробку, підготовку тез до друку)*.
21. Мамчич ВІ, Максимчук ВД, Максимчук ДВ. Шлунково-кишкові кровотечі та методи їх ендоскопічного і хірургічного лікування. В: Матеріал всеукр. наук.-практ. інтернет-конф. Young Science 2.0; 2020 Лют 19; Київ. Київ: НМАПО імені П.Л. Шупика; 2020, с. 41-3. *(усна доповідь, публікація тез)* *(Особистий внесок: дисертанту належить ідея, збір, обробка та аналіз матеріалу, його статистична обробка, підготовку тез до друку)*.
22. Mamchich V, Maksimchuk V, Maksimchuk D. Surgical treatment of duodenal ulcer in obese patients In: Abstracts of International Scientific and Practical Conference World development of science and technology; 2020 May 18-19;

- Chicago. Chicago; 2020, p. 173-6. *(Особистий внесок: дисертантом проведено набір клінічного матеріалу, його статистичну обробку, переклад, підготовку тез до друку).*
23. Mamchich V, Maksimchuk V, Maksimchuk D. Профілактика та лікування панкреатиту після операцій з приводу гастродуоденальних виразок. In: Abstracts of VII International Scientific and Practical Conference The World during a pandemic: new challenges and threats; 2020 Aug 18-19; Vancouver. Vancouver; 2020, p. 57-61. *(Особистий внесок: дисертантом проведено набір клінічного матеріалу, його статистичну обробку, переклад, підготовку тез до друку).*
24. Максимчук ДВ. Причини та фактори ризику неспроможності культу дванадцятипалої кишки при резекції шлунку при виразковій хворобі дванадцятипалої кишки. В: Матеріал наук.-практ. конф. з міжнар. участю Young Science 3.0; 2021 Бер 26; Київ. Київ: НУОЗ імені П. Л. Шупика; 2021, с. 72-5. *(усна доповідь, публікація тез).*
25. Максимчук ДВ. Дооперационные нарушения дуоденальной проходимости у больных язвенной болезнью двенадцатиперстной кишки. В: Матеріал VIII Національного Конгресу патофізіологів України, Національна академія медичних наук України: Патологічна фізіологія – охороні здоров'я України; 2021 Жовт 06-08; Одеса. Одеса: НАМН України; 2021, с. 135-7. *(усна доповідь, публікація тез) (Особистий внесок: дисертанту належить ідея, збір, обробка та аналіз матеріалу, його статистична обробка, підготовка тез до друку).*

ЗМІСТ

ПЕРЕЛІК УМОВНИХ СКОРОЧЕНЬ.....	23
ВСТУП	25
РОЗДІЛ 1. УСКЛАДНЕНІ ДУОДЕНАЛЬНІ ВИРАЗКИ: ЕТІОЛОГІЯ, ОСОБЛИВОСТІ ДІАГНОСТИКИ ТА ЛІКУВАННЯ НА СУЧАСНОМУ ЕТАПІ	35
1.1 Етіологія виразкової хвороби дванадцятипалої кишки та її ускладнень	35
1.2 Основні принципи діагностики поєднаних ускладнених виразок дванадцятипалої кишки	44
1.3 Методи хірургічного лікування виразок дванадцятипалої кишки на сучасному етапі	51
РОЗДІЛ 2. МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ	70
2.1 Дизайн дослідження	70
2.2 Загальна характеристика учасників дослідження	74
2.3 Методи дослідження	80
2.4 Забезпечення вимог біоетики	92
РОЗДІЛ 3. РОЗПОВСЮДЖЕНІСТЬ ТА КЛІНІЧНІ ОСОБЛИВОСТІ ПОЄДНАНИХ УСКЛАДНЕНИХ ВИРАЗОК ДВАНADЦЯТИПАЛОЇ КИШКИ В ХІРУРГІЧНОМУ СТАЦІОНАРІ: ЗА ДАНИМИ ВЛАСНИХ СПОСТЕРЕЖЕНЬ	93
3.1. Оцінка вікових особливостей поєднаної ускладненої ВХ ДПК.....	93
3.2 Аналіз лінійного тренду для чоловіків та жінок з поєднаними ускладненими виразками для верифікації груп додаткового ризику	105
РОЗДІЛ 4. РЕЗУЛЬТАТИ ХІРУРГІЧНОГО ЛІКУВАННЯ ПОЄДНАНИХ УСКЛАДНЕНИХ ВИРАЗОК ДВАНADЦЯТИПАЛОЇ КИШКИ	126
4.1 Ефективність рентгенедоноvasкулярних втручань при арозивній кровотечі у хворих з ускладненою виразковою хворобою дванадцятипалої кишки.....	126

4.2	Ефективність внутрішньосудинної емболізації в умовах профузної кровотечі ускладнених виразок дванадцятипалої кишки.....	134
4.3	Ефективність ушивання складної кульги ДПК при пенетрації виразки ДПК в голівку підшлункової залози.....	145
4.4	Вибір способу хірургічного лікування перфоративної пілородуоденальної виразки.....	156
РОЗДІЛ 5. ВІДДАЛЕНІ РЕЗУЛЬТАТИ ЛІКУВАННЯ ПОЄДНАНИХ УСКЛАДНЕНИХ ВИРАЗОК ДПК. СТВОРЕННЯ ПРОГНОСТИЧНОЇ МОДЕЛІ РИЗИКУ		169
РОЗДІЛ 6. АНАЛІЗ І УЗАГАЛЬНЕННЯ ОТРИМАНИХ РЕЗУЛЬТАТІВ ДОСЛІДЖЕНЬ		194
ВИСНОВКИ		209
ПРАКТИЧНІ РЕКОМЕНДАЦІЇ		210
СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ		212
ДОДАТКИ		246

**ПЕРЕЛІК УМОВНИХ ПОЗНАЧЕНЬ, СИМВОЛІВ, ОДИНИЦЬ,
СКОРОЧЕНЬ І ТЕРМІНІВ**

Абс.	– абсолютна (кількість)
АлАТ	– аланінамінотрансфераза
АсАТ	– аспартатамінотрансфераза
Відн.	– відносна (кількість)
ВР	– відносний ризик
ВХ	– виразкова хвороба
ВХ ДПК	– виразкова хвороба дванадцятипалої кишки
ВШ	– відношення шансів
ГДЗ	– гепатодуоденальна зв'язка
ГДК	– гастродуоденальна кровотеча
ГПДЗ	– гепатопанкреатодуоденальна зона
ДП	– дуоденопластика
ДПК	– дванадцятипала кишка
ЕГГ	– електрогастрографії
ЖВП	– жовчовивідні протоки
ІХС	– ішемічна хвороба серця
КЕ	– капсульна ендоскопія
КТ	– комп'ютерна томографія
ЛП	– лапароскопічна хірургія
ЛПВЩ	– ліпопротеїди високої щільності
ЛПДНЩ	– ліпопротеїди дуже низької щільності
ЛФ	– лужна фосфатаза
МЖ	– механічна жовтяниця
МРТ	– магнітно-резонансна томографія
МСКТ	– мультиспіральна комп'ютерна томографія
НПЗП	– нестероїдні протизапальні препарати
ОГ	– остаточний гемостаз

ПВ	– перфоративна виразка
ПДС	– пілородуоденальний стеноз
ПЕГЕГ	– периферична електрогастроентерографія
ПЗ	– підшлункова залоза
ПН	– печінкова недостатність
ПОН	– поліорганна недостатність
РВСВ	– рецидив виразкового стенозу воротаря
РК	– рецидив кровотечі
РКД	– ретроспективні когортні дослідження
РШ	– резекція шлунку
СО	– слизова оболонка
СПВ	– селективна проксимальна ваготомія
ТАЕ	– транскатетерна артеріальна емболізація
ТЕЛА	– тромбоемболія легеневої артерії
ТК	– тонка кишка
УЗД	– ультразвукове дослідження
ФЕГДС	– фіброезофагогастродуоденоскопія
ХПДП	– хронічні порушення дуоденальної прохідності
ШКК	– шлунково-кишкова кровотеча
ШКТ	– шлунково-кишковий тракт

ВСТУП

Обґрунтування вибору теми дослідження. Виразкова хвороба (ВХ) шлунка та дванадцятипалої кишки (ДПК) залишається однією з актуальних проблем сучасної гастроентерології. Висока поширеність, схильність до тривалого, рецидивуючого перебігу, наявність ускладнень та економічні втрати ставлять їх у розряд соціальних проблем [110, 178]. Щорічно виразкова хвороба вражає 4 мільйони людей у всьому світі, із рівнем захворюваності від 1,5% до 3% [74, 246, 265].

Виразки дванадцятипалої кишки зустрічаються вчетверо частіше, ніж виразки шлунка. Серед хворих на дуоденальні виразки чоловіки значно переважають над жінками, тоді як серед хворих на виразки шлунка співвідношення чоловіків і жінок є приблизно однаковим [24, 287].

За даними літератури, причини ускладненої ВХ ДПК, то тут варто взяти до уваги дві великі причини – інфекція *H. Pylori* та приймання нестероїдних протизапальних препаратів (НПЗП), включаючи аспірин [266, 193, 194, 213].

За даними Kopaté I. та співав. у 78,9% пацієнтів виразковий анамнез при ПДС був понад десять років, а у 44,5% – понад 20 років. У 79,5% осіб ВХ характеризувалася прихованим, малосимптомним перебігом, скороченим циклом захворювання “ремісія - рецидив - ремісія”, що, зазвичай, призводить до недооцінки пацієнтами тяжкості свого стану та до низького комплайенсу (compliance – відсутність готовності хворого до співпраці з лікарем) [169].

Незважаючи на поступове зменшення, більше половини населення світу все ще має хронічну інфекцію *H. Pylori* [284]. І навпаки, поширеність НПЗП – індукованої ВХ сягає до 46% випадків в зв'язку із широким застосуванням НПЗП, включаючи низькі дози аспірину [132, 283]. Інші фактори, такі як куріння сигарет і вживання алкоголю, також можуть сприяти ризику розвитку ускладнених випадків ВХ ДПК [168]. У 10% випадків захворювання є ідіопатичним і не пов'язане ані з *H. Pylori*, ані з НПЗП. Зрозуміло, при

зниженні тенденції загальної захворюваності на виразкову хворобу, спостерігається зниження загальної частоти ускладнень [60].

Згідно існуючих публікацій [171, 192], у 39,4% пацієнтів з дуоденальним стенозом виявлено випадки проростання та кровотечі з виразок. Окрім того, факторами ризику ускладнених виразок ДПК є коморбідна патологія. Згідно даних Горшеніна Т.Л. та співав. у хворих на ішемічну хворобу серця (ІХС) частота розвитку ерозивно-виразкових уражень гастродуоденальної зони досягає 39,7%, у 23,5-63,7% з них розвиваються шлунково-кишкові кровотечі [15]. При поєднанні ІХС та гастродуоденальної кровотечі спостерігається взаємообтяжливий вплив одного патологічного процесу на інший, що зумовлює високу летальність, що становить від 37 до 70% при консервативному та до 90% при оперативному лікуванні подібних хворих [53, 175].

В інших працях також вивчено роль факторів серцево-судинного ризику в ускладненнях ВХ ДПК, серед яких найбільшу питому вагу склали: куріння – 67%, дисліпідемії – 43% (середній рівень загального холестерину $6,1 \pm 1,09$ ммоль/л), надлишкова маса – 37% (індекс маси тіла $29,4 \pm 4$) [58, 127, 224].

Відповідно до аналізу вікової залежності ускладнених форм, в групі пацієнтів з ВХ шлунка більше половини склали особи з початком захворювання у віці від 45 до 59 років (60,3%), тоді як ВХ ДПК у 79,1% починалася до 44 років включно [247].

В той же час, зниження частоти ВХ ДПК пояснюється лікуванням ерадикації *H. pylori* та використанням інгібіторів протонної помпи (ІПП) [208]. Проте, перфорація пептичних виразок все ще викликає занепокоєння. За даними авторів, хоча за останні роки частота ускладнених випадків ВХ ДПК знизилася, вона все ще є основною причиною перфорації дванадцятипалої кишки [291, 262].

Перфоративна дуоденальна виразка – це патологічний стан, обумовлений раптовим наскрізним дефектом в стінці кишки, що характеризується яскравою клінічною картиною з прогресуючим ендотоксикозом і розвитком поліорганної дисфункції на тлі перитоніту [275, 262].

Незважаючи на те, що загальна частота ускладнень ВХ ДПК на сьогодні знижується, такі ускладнення, як кровотеча, перфорація та пенетрація, є причиною майже 150 000 госпіталізацій на рік у США [131].

Іншим серйозним ускладненням виразки ДПК є кровотеча. За даними дослідників, гостра кровотеча з верхніх відділів шлунково-кишкового тракту (ШКТ) становить понад 300 000 госпіталізацій щорічно, а рівень смертності від ускладнень складає 5-10%. При цьому, виразкова хвороба шлунку та ДПК, є найпоширенішими причинами кровотечі з ШКТ [25]. Кровотеча вважається більш частим ускладненням ВХ з верхніх відділів шлунково-кишкового тракту [209]. За оцінками, щорічна частота вторинної кровотечі у верхніх відділах шлунково-кишкового тракту на 100 000 осіб становить від 19 до 57 випадків [272]. Крововтрата легкого ступеня констатується близько 27,0% пацієнтів, середнього ступеня тяжкості – у 26,0%, тяжка – у 47,0 [15].

Стосовно такого ускладнення ВХ ДПК як пенетрація, то в літературі до цієї пори тлумачення цього поняття є неоднозначним. Більшість хірургів включають у нього лише наявність великого виразкового кратера, що проникає до сусіднього органу [242] з великим периульцерозним запальним інфільтратом [218], що є сутністю класичної пенетрації. Проте, деякі автори вважають за доцільне класифікувати пенетрацію з морфологічного погляду та з урахуванням стадії процесу репарації виразки.

У літературі пропонується кілька варіантів вирішення проблеми. Білоногов Н.І. з співавт [3] при виборі методу хірургічного лікування комбінованих ускладнень ВХ дотримуються строго індивідуалізованої тактики, залежно від виявленої знахідки конкретно цього випадку та виду ускладнень.

Таким чином, не дивлячись на численні дослідження за проблематикою ускладнень ВХ ДПК, класифікації, діагностики, лікувальні та діагностичні тактики потребують спеціальних досліджень та впровадження в клінічну практику для покращення результатів хірургічного лікування, зниження ускладнень та летальності, що залишається серйозною медичною та соціальною проблемою.

Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами, грантами. Дисертаційна робота Максимчука Д.В. виконана у відповідності з планом науково-дослідних робіт кафедри хірургії і проктології Національного університету охорони здоров'я України імені П.Л. Шупика і є фрагментом планової науково-дослідної роботи на тему: “Розробка нових відкритих та лапароскопічних методів хірургічного лікування захворювань передньої черевної стінки та органів черевної порожнини” (номер державної реєстрації 0115U002170), термін виконання: лютий 2015 – грудень 2023 року. Тема дисертаційної роботи затверджено на засіданні вченої ради Національної медичної академії післядипломної освіти імені П.Л. Шупика (протокол № 3 від 11.03. 2020 р.).

Мета дослідження. Покращити результат хірургічного лікування ускладненої виразкової хвороби дванадцятипалої кишки, шляхом розробки нових оригінальних методів діагностики та лікування.

Завдання дослідження:

1. Дати визначення поняття поєднаних ускладнених виразок дванадцятипалої кишки.
2. Розробити рентгеноваскулярні методи діагностики та лікування ускладнених виразок дванадцятипалої кишки.
3. Впровадити оригінальний метод хірургічної зупинки профузної дуоденальної кровотечі, шляхом застосування біологічного матеріалу.
4. Обґрунтувати та запропонувати спосіб мобілізації ДПК та удосконалити метод ушивання складної культі ДПК при ускладненій виразковій хворобі ДПК.
5. Удосконалити метод хірургічного лікування перфоративних стенозуючих виразок при локалізації виразки в пілоричному каналі.

Об'єкт дослідження. Виразкова хвороба ДПК у хворих, яка ускладнена стенозом воротаря шлунку, перфорацією виразки ДПК в ділянці воротаря, пенетрацією виразки ДПК та профузною кровотечею з виразки ДПК.

Предмет дослідження. Клінічні прояви виразкової хвороби ДПК та її ускладнень, рентгеноваскулярні, та хірургічні методи їх лікування.

Методи дослідження. Клінічний, біохімічні, інструментальні (ультразвукове дослідження, ендоскопія, мультиспіральна комп'ютерна томографія та ангиографія), статистичні.

Наукова новизна одержаних результатів. На підставі проведеного дослідження удосконалено тактику діагностики та хірургічного лікування пацієнтів з поєднаними ускладненнями виразкової хвороби ДПК шляхом аналізу передопераційних факторів ризику, вікових та гендерних особливостей, анатомічних передумов. Дано визначення поняттю поєднаних ускладнених виразок ДПК.

Вперше встановлено вікові та етіологічні особливості розвитку виразкової кровотечі за наявності поєднаних ускладнень, встановлено, що прийом НПЗП збільшував ризик кровотечі в 14,0 разів, ризик кровоточивої виразки зі стенозом у 2,24 рази, кровоточивої виразки зі стенозом та перфорацією – у 2,35 рази. Доведено, що наявність Н. Рупогі в анамнезі збільшувало ризик кровотечі з пенетрацією у 10,6 рази, кровотечі з перфорацією у 4,71 рази та кровоточивої виразки зі стенозом та перфорацією у 8,55 рази порівняно з ізольованою кровоточивою виразкою ($p < 0,001$). Верифіковано, що ризик стенозу у курців збільшувався у 1,46 разів.

Вперше, на великому кількості матеріалу, при тривалому спостереженні поглиблено уявлення щодо клінічної діагностики поєднаних ускладнень ВХ ДПК. Доведено, що найбільшою чутливістю серед клінічних синдромів був наділений біль в животі (OR – 4,51), що було у 5,64 рази більш прогностично цінним порівняно з болем в грудній клітці (OR – 0,80), у 14,5 рази більш прогностично значимим, ніж диспное (OR – 0,31), а у більшості кровоточивих виразок з пенетрацією цінність мелени є у 4,51 рази меншою (OR – 1,0), ніж болю в животі. Прогностична цінність гематемезису встановлена для кровоточивих виразок зі стенозом ($p < 0,001$).

Вперше запропоновано регресійні моделі між тривалістю виразкового анамнезу та важкістю крововтрати ($r=0,41$, $p<0,05$), розміром ендоскопічного дефекту та тривалістю анамнезу ($r=0,58$, $p<0,05$), стенотичного отвору та тривалістю захворювання ($r=-0,47$, $p<0,05$), тривалістю оперативного втручання та часом надходження в стаціонар ($r=0,41$, $p<0,05$), часом надходження в стаціонар та тривалістю госпіталізації ($r=0,34$, $p<0,05$). Вперше верифіковано додатній ризик ускладнень у пацієнтів чоловічої статі – при кровоточивій виразці з пенетрацією – 36,0%, кровоточивій виразці зі стенозом – 36,4%, кровоточивій виразці зі стенозом з перфорацією – 36,0%. Доведено, що жінки зверталися по допомогу раніше, ніж чоловіки ($p<0,05$).

Запропоновано ефективну програму хірургічного лікування пацієнтів з виразковою хворобою ДПК ускладнених стенозом воротаря шлунку, перфорацією виразки ДПК в ділянці воротаря, пенетрацією виразки ДПК та профузною кровотечею з виразки ДПК.

Вперше встановлено, що рентгенендоваскулярні втручання при кровотечі з поєднаних ускладнених виразках дванадцятипалої кишки, ефективність гемостазу в основній групі становила $92,9\pm 4,1\%$ ($p<0,01$).

Доведено, що при застосуванні інтраопераційної ендоваскулярної зупинки кровотечі в поєднанні з прошиванням виразки досягається найбільша ефективність остаточного гемостазу ($97,5\%$, $p<0,001$).

Верифіковано високу ефективність власного методу ушивання складної кукси ДПК порівняно з класичними методами, що зменшувало ризик неспроможності кукси з 27,3% до 12%.

Вперше встановлено, що при впровадженні власного способу лікування стенозуючих виразок ризик повторного стенозу зменшується на 28,3% проти класичного методу пілоропластики.

Вперше вивчено роль анатоμο-фізіологічних особливостей виразкового дефекту для прогнозу у післяопераційному періоді: за наявності виразкового дефекту більше 2/3 периметра ДПК та по периметру ДПК, ризик кровотечі зростав на 20,0%, вірогідність формування фістули була більшою при розмірі

виразкового дефекту більше 2,5 см. Неспроможність кукси частіше асоціювалася з гігантськими виразками ДПК, що займали більш як 2/3 периметру ($p < 0,05$). Виявлено, що найбільш несприятливими щодо розвитку повторної кровотечі були локалізації виразки задньої стінки ДПК ($p < 0,05$) та постампулярна виразка ($p < 0,05$).

Верифіковано, що час надходження в стаціонар є вагомим чинником віддалених ускладнень – при поступленні більше ніж через добу, ускладнення виникали у 98,6% пацієнтів ($p < 0,05$), повторна кровотеча у 71,4% ($p = 0,001$), а ризик неспроможності кукси зростав на 10,5% при відсроченні часу поступленні більш як на 12 годин ($p < 0,001$).

Теоретичне значення одержаних результатів дослідження. Розв'язання поставлених завдань надало змогу поглибити уявлення про фактори ризику та шляхи оперативного лікування при поєднаних ускладненнях ВХ ДПК (пенетрацією виразки ДПК, профузною кровотечею, стенозом воротаря шлунку, перфорацією виразки ДПК в ділянці воротаря).

Практичне значення одержаних результатів. Практично значимим в дисертаційній роботі є удосконалення тактику ведення пацієнтів з ускладненою виразкою ДПК. Діагностично цінним є оптимізація ведення пацієнтів з профузною шлунково - кишкової кровотечі: рекомендується виконати фіброгастроуденоскопію, надалі виконати комп'ютерну томографію з ангіографією або пряму селективну ангіографію судин черевної порожнини з метою виключення арозивної кровотеча з перипанкреатичних артерій (Патент України № 143527) (Додаток В).

Практично цінним є удосконалення хірургічного лікування пенетруючих кровоточивих виразок в голівку підшлункової залози з трансартеріальною емболізацією. Доведено, що спосіб забезпечує ефективний гемостаз при кровотечі із судин великого діаметра (від 1 до 5 мм), надійність та герметичність ушивання ерозованої судини пенетруючої виразки (Патенти України № 141912, № 141913, № 123081, № 122646) (Додаток В).

Практично значимим є впровадження способу мобілізації ДПК та ушивання складної культу ДПК (Патенти України №137083, № 137029) (Додаток В).

Практично цінним є модифікація способу лікування пацієнтів з пілородуоденальним стенозом зі збереженням функціонального стану воротаря, можливістю визначити ступінь виразкового стенозу, та уникнути хірургічних розрізів стінок ДПК та шлунку – через перфоративний отвір методом бужування з внутрішньо-кишковою пальцевою мобілізацією ДПК (Патент України №141554) (Додаток В).

Вагомим є розробка прогностичної моделі ризику для оцінки вірогідності несприятливих подій, залежно від виду оперативного втручання, первинної локалізації виразки, її ендоскопічного розміру та статі пацієнта: $Y = 1 / (1 + 2,718^{([Вид\ втручання] * 1,023) + ([Первинна\ локалізація\ виразки] * 0,859) + ([Ендоскопічний\ розмір\ виразки] * 1,127) + [Стать] * 1,10) + [Вік] * 0,996})$, де “Y” - ускладнення.

Отримані результати досліджень впроваджені в практичну роботу лікарів в навчально-лікувальний процес лікарень: КНП «Київська обласна клінічна лікарня» та КНП «Чорнобаївська багатoproфільна лікарня Чорнобаївської районної ради» Черкаської області (акти впровадження, від 16.07.2021, 19.02.2022, 24.07.2022, 31.03.2021) (Додаток Д).

Новітні висновки практичного значення впроваджено у навчальний процес та науково-дослідну роботу на кафедрі хірургії і проктології НУОЗ України ім. П.Л. Шупика, що підтверджено відповідним актом впровадження (акт впровадження від 31.03.2021) (Додаток Д).

Особистий внесок здобувача. Дисертація є завершеним науковим дослідженням здобувача. Автору дисертації належить розробка ідеї та шляхів реалізації поставленої наукової задачі. Здобувач самостійно провів літературний і патентно-інформаційний пошук, сформулював мету і завдання дослідження, розробив основні теоретичні і практичні положення роботи. Дисертантом зібрано клінічний матеріал дослідження та проведено його аналіз,

самостійно вивчено дані інструментальних досліджень, здійснене тривале проспективне спостереження. Автор брав участь у виконанні оперативних втручань всіх хворих, включених в дослідження.

Науковий аналіз, статистична обробка даних, узагальнення результатів дослідження виконано безпосередньо дисертантом. Здобувач підготував до друку статті, написав всі розділи дисертаційної роботи та автореферат. Формулювання та обґрунтування висновків дисертації проведено сумісно з науковим керівником. Результати досліджень, проведених співавторами статей, у дисертації не запозичено. Автором проаналізовані отримані результати, представлені їх теоретичне узагальнення та практичне застосування. Дисертантом самостійно написані всі розділи дисертації, сформульовані висновки та запропоновані практичні рекомендації. Особистий внесок дисертант виклав в окремих наукових працях, які опублікував в співавторстві з: Максимчук В.Д, Мамчич В.І., Верещагін С.В., Чайка М.О., Гичка С.Г. в провідних вітчизняних та іноземних наукових виданнях. Опубліковані наукові праці, що містять матеріали дисертації, мають оригінальний характер і авторський внесок. Конфлікту інтересів немає.

Апробація результатів дисертації. Основні наукові положення, висновки та практичні рекомендації дисертаційного дослідження доповідалися та обговорювалися на наукових форумах різних рівнів: науково-практичній конференції “Сучасні технології в алопластичній та лапароскопічній хірургії гриж живота” з міжнародною участю (14-15 листопада, 2019, м. Київ, Україна); науково-практичній конференції з міжнародною участю “Young Science 2.0” (19 лютого 2020, м. Київ, Україна); науково-практичній конференції “World development of science and technology” (18-19 травня 2020, м. Чикаго, США); міжнародній науково-практичній конференції “The world during a pandemic: new challenges and threats” (18-19 серпня 2020, м. Ванкувер, Канада); науково-практичній конференції з міжнародною участю “Young Science 3.0” (26 березня, 2021, м. Київ, Україна); VIII Національний конгрес патофізіологів України, Національна академія медичних наук України “Патологічна фізіологія

– охороні здоров'я України” (06-08 жовтня 2021, м. Одеса, Україна); міжнародній науково-практичній конференції “World Surgery & Anesthesia Congress(WSAC 2022)” (13-15 жовтні 2022; м. Барселона, Іспанія).

Публікації. За темою дисертації опубліковано 25 наукових праці, з них 4 статей у провідних фахових спеціалізованих виданнях, рекомендованих ДАК МОН України (в тому числі 10 у журналах, що індексуються в міжнародних наукометричних базах), 6 – в іноземному виданні. Серед друкованих робіт – 7 тез та 6 патентів України на корисну модель та 2 Винаходи України.

Обсяг та структура дисертації. Дисертація викладена на 262 сторінках машинописного тексту. Об'єм основного тексту дисертації викладений на 176 сторінках машинописного тексту. Складається зі вступу, 6 розділів власних досліджень, висновків, практичних рекомендацій, списку використаних джерел, який містить 293 найменувань з них: 64 кирилицею та 229 латиницею. У роботі представлено 70 таблиць та 43 рисунків.

РОЗДІЛ 1

УСКЛАДНЕНІ ДУОДЕНАЛЬНІ ВИРАЗКИ: ЕТІОЛОГІЯ, ОСОБЛИВОСТІ ДІАГНОСТИКИ ТА ЛІКУВАННЯ НА СУЧАСНОМУ ЕТАПІ

1.1 Етіологія виразкової хвороби дванадцятипалої кишки та її ускладнень

Проблема ВХ шлунка та ДПК залишається однією з актуальних проблем сучасної гастроентерології. Висока поширеність, схильність до тривалого, рецидивуючого перебігу, наявність ускладнень та економічні втрати ставлять їх у розряд соціальних проблем [110, 178]. Щорічно виразкова хвороба вражає 4 мільйони людей у всьому світі, із рівнем захворюваності від 1,5% до 3% [74, 246, 265].

Згідно інших даних поширеність виразкової хвороби на даний час оцінюється в межах 5-10%. Захворюваність ВХ ДПК, зазвичай, є меншою у розвинених країнах. За даними літератури, причини ускладненої ВХ ДПК, то тут варто взяти до уваги дві великі причини – інфекція *H. Pylori* та прийом нестероїдних протизапальних препаратів (НПЗП), включаючи аспірин [266, 193, 194, 213]. Виразки дванадцятипалої кишки зустрічаються вчетверо частіше, ніж виразки шлунка. Серед хворих на дуоденальні виразки чоловіки значно переважають над жінками, тоді як серед хворих на виразки шлунка співвідношення чоловіків і жінок є приблизно однаковим [24, 287].

Пілородуоденальний стеноз (ПДС) також відноситься до нерідких ускладнень виразкової хвороби і посідає третє місце після таких, загрозливих життю ускладнень ВХ ДПК, як перфорація та виразкові кровотечі. За даними ряду авторів, частота виявлення ПДС становить 10-18% і діагностується переважно у пацієнтів з тривалим анамнезом ВХ ДПК. Нерідко зустрічається поєднання ПДС з іншими ускладненнями ВХ дванадцятипалої кишки, що неодмінно ускладнює тактику лікування [71]. На думку дослідників, найпоширенішими формами ПДС є субкомпенсовані і декомпенсовані стенози

(17,4% і 9,6% відповідно), а також стеноз у поєднанні з пенетрацією (14,8%) – з кровотечею (8,7%) – з перфорацією (6,9%) [138].

За даними Kopaté I. та співав. у 78,9% пацієнтів виразковий анамнез при ПДС був понад десять років, а у 44,5% – понад 20 років. У 79,5% осіб виразкова хвороба характеризувалася прихованим, малосимптомним перебігом, скороченим циклом захворювання “ремісія - рецидив - ремісія”, що, зазвичай, призводить до недооцінки пацієнтами тяжкості свого стану та до низького комплайєнсу (compliance – відсутність готовності хворого до співпраці з лікарем) [169]. У 45,4% пацієнтів перед проявами симптомів стенозу впродовж 1-2 років виразка набула характеру часто рецидивуючої і довго не заживаючої. У 13% спостерігалася тривала ремісія у процесі хвороби (від 5 до 30 років), після якої одразу з'явилися ознаки суб - або декомпенсованого пілородуоденального стенозу. У 8,1% пацієнтів ВХ перебігала безсимптомно і була виявлена на стадії сформованого стенозу.

Згідно існуючих публікацій [171, 192], у 39,4% пацієнтів з дуоденальним стенозом виявлено випадки проростання та кровотечі з виразок. На думку вищевказаних авторів, цей процес залежить від вираженості гастростазу, що надалі призводить до посилення вироблення гастрину і, як наслідок – посилення продукції вільної соляної кислоти. Автори вважають, що, мабуть, це сприяє безперервному перебігу хвороби, сприяючи прогресуванню процесу проростання виразки і кровотечі з неї; утворенню кальозних та гігантських виразок ДПК, які, зазвичай, поєднуються з іншими ускладненнями. При цьому зазначено, що провідною ланкою, окрім пептичного компонента, є судинний фактор, що призводить до погіршення мікроциркуляції в пілородуоденальному каналі за рахунок компресії судин запальним конгломератом. Mahmoud S. та співав. виявили, що у наростанні виразково-некротичних змін та розвитку ПДС особливе значення мають хронічні порушення дуоденальної прохідності (ХПДП). Відмічено, що між частотою розвитку ускладнень та стадійністю ХПДП існує прямий кореляційний зв'язок [192].

Незважаючи на поступове зменшення, більше половини населення світу все ще має хронічну інфекцію *H. Pylori* [284]. І навпаки, поширеність НПЗП – індукованої ВХ сягає до 46% випадків в зв'язку із широким застосування НПЗП, включаючи низькі дози аспірину [132, 283]. Інші фактори, такі як куріння сигарет і вживання алкоголю, також можуть сприяти ризику розвитку ускладнених випадків ВХ ДПК [168]. У 10% випадків захворювання є ідіопатичним і не пов'язане ні з *H. Pylori*, ні з НПЗП. Зрозуміло, при зниженні тенденції загальної захворюваності на виразкову хворобу, спостерігається зниження загальної частоти ускладнень [60].

Окрім того, факторами ризику ускладнених виразок ДПК є коморбідна патологія. Згідно даних Горшеніна Т.Л. та співав. у хворих на ішемічну хворобу серця (ІХС) частота розвитку ерозивно-виразкових уражень гастродуоденальної зони досягає 39,7%, у 23,5-63,7% з них розвиваються шлунково-кишкові кровотечі [15]. При поєднанні ІХС та гастродуоденальної кровотечі спостерігається взаємообтяжливий вплив одного патологічного процесу на інший, що зумовлює високу летальність, що становить від 37 до 70% при консервативному та до 90% при оперативному лікуванні подібних хворих [53,175].

За оцінки факторів ризику автори вказують, що у переважної більшості хворих, які страждають на ускладнені форми ВХ, встановлений факт тривалого куріння (70,0%), з високим показником тютюно-років – $20,8 \pm 12,6$ років, при середньому віці хворих $39,6 \pm 1,3$ років. Вірогідним фактором ризику (100%) вважається відсутність регулярного прийому їжі [57].

В роботі Etonyeaku A.C. та співав. за аналізу спадковості хворих виявлено, що у 3% хворих на виразкову хворобу ДПК страждали батьки, у 97% випадків спадкового характеру захворювання не встановлено. У 89% хворих був добовий ритм роботи, пов'язаний із значною фізичною працею, як у денний, так і в нічний час доби. Згідно з даними опитування уніфікованої анкети, алкоголь не вживають 32% респондентів, 68% факт прийому алкоголю не заперечують. Високий ризик по Score було встановлено у 31% чоловіків

із тривалим стажем куріння. Низький ризик Score (менше 5%) зафіксований у 69% хворих [115].

В інших роботах також вивчено роль факторів серцево-судинного ризику в ускладненнях ВХ ДПК, серед яких найбільшу питому вагу склали: куріння – 67%, дисліпідемії – 43% (середній рівень загального холестерину $6,1 \pm 1,09$ ммоль/л), надлишкова маса – 37% (індекс маси тіла $29,4 \pm 4$) [58,127,224].

За аналізу вікової залежності ускладнених форм, в групі пацієнтів з ВХ шлунка більше половини склали особи з початком захворювання у віці від 45 до 59 років (60,3%), тоді як ВХ ДПК у 79,1% починалася до 44 років включно [247]. У 7,5% осіб захворювання почалося з виразкового ураження шлунка, тоді як в абсолютній більшості (92,5%) поєднана ВХ шлунка та ДПК дебютувала із залучення в процес дванадцятипалої кишки, причому найчастіше поєднане поразка розвивалася відстрочена у часі після первинного виразкового ураження дванадцятипалої кишки [248]. Так, лише у 10,5% випадків приєднання поєднаної патології відбулося протягом перших 5 років, у 34,3% – на терміні 5-10 років, у 16,4% – протягом 11-15 років та у 38,8% осіб – пізніше 15 років від констатації факту первинного виразкового ураження дванадцятипалої кишки [116].

Прободна дуоденальна виразка – це патологічний стан, обумовлений раптовим наскрізним дефектом в стінці кишки, що характеризується яскравою клінічною картиною з прогресуючим ендотоксикозом і розвитком поліорганної дисфункції на тлі перитоніту [275, 277].

Близько 5% пацієнтів із ускладненою ВХ відчують наслідки перфорації впродовж усього життя [34]. Також, наразі доведено, що поширеність *H. Pylori* становить від 50% до 80% у пацієнтів з перфоративною виразкою ДПК [185]. Дослідження показують, що частіше перфорація виразки відбувається вранці, і механізм пояснюється циркадними змінами секреції кислоти [73].

На думку Вахрушева Я.М. та співав. у хворих з ускладненою перфоруючою ВХ ДПК больовий синдром локалізований в епігастральній ділянці в 62,5% випадках, в навколупупковій ділянці, в лівому підребер'ї

в 12,5%. Безболісний варіант зустрічається у 12,5% хворих. У 25,4% хворих біль є інтенсивним, у 72,3% – має ниючий характер. Відрижка та печія турбують 75% хворих. Симптом Менделя є позитивним у 62,4% хворих, болючість у точці Поргеса – у 81,3%. Тест на НР позитивний у 34,7% хворих [9].

Незважаючи на те, що загальна частота ускладнень ВХ ДПК на сьогоднішній день знижується, такі ускладнення, як кровотеча, перфорація та непрохідність, є причиною майже 150 000 госпіталізацій на рік у США [131]. Кровотеча вважається більш частим ускладненням ВХ з верхніх відділів шлунково-кишкового тракту [209]. За оцінками, щорічна частота вторинної кровотечі у верхніх відділах шлунково-кишкового тракту на 100 000 осіб становить від 19 до 57 випадків [272]. Для порівняння, очікується, що перфорація виразки становитиме від 4 до 14 випадків на 100 000 осіб [66].

В нашій країні перфорація становить 10-15% від усіх ускладнень виразкової хвороби шлунка та дванадцятипалої кишки і є однією з головних причин високої летальності [195]. За даними різних джерел післяопераційна летальність при перфоративній виразці коливається від 1,5% до 20,4%, а при надходженні в стаціонар пізніше 24 годин, показник зростає до 30%-50% [121, 221, 222].

При цьому, кількість перфорацій за останнє десятиліття зросла втричі, що багато хто пов'язує зі зниженням оперативної активності щодо виразкової хвороби в плановому порядку [68, 210]. Постулатом є те, що перфорація – це таке ускладнення, при розвитку якого лікар для порятунку життя хворого перш за все зобов'язаний виконати хірургічне втручання, спрямоване на порятунок життя [212]. При цьому мінімальним обов'язковим обсягом втручання є санація черевної порожнини та закриття перфоративного отвору [186, 236]. Одні хірурги, сподіваючись на достатню фармакотерапію виразкової хвороби в післяопераційному періоді, а також з метою зменшення операційної травми при перитоніті виконують мінімальний обсяг втручання (ушивання дефекту, укриття його сальником) [59]. Інші пропонують радикальніший підхід

у хірургії даного ускладнення виразкової хвороби (ваготомія з пилоропластикою, резекція шлунка) [10]. Наріжним каменем в цій ситуації є наявність супутнього перитоніту та відсутність можливості в екстреному порядку визначити обсяг необхідного радикального втручання з точки зору лікування виразкової хвороби [135].

В процесі збору анамнезу клініцисти повинні в обов'язковому порядку уточнювати наявність факторів ризику перфоративної виразки шлунка. Однак, якщо ускладнена виразка вже виникла, то анамнез пацієнта не змінить план лікування [17]. Типовими симптомами перфоративної виразки шлунка є раптова поява болю в животі, який не зникає при застосуванні лікарських засобів. Класичною тріадою перфоративної виразки лікарі вважають тахікардію, раптову появу болю в животі та абдомінальну ригідність [39].

Інші автори зазначають певну циклічність клінічних проявів перфоративної виразки. Впродовж двох годин від початку захворювання (початкова фаза) характерні тахікардія, біль в епігастрії та холодні кінцівки [199]. Протягом наступних 2-12 годин (друга фаза) біль стає генералізованим і посилюється під час руху. Рідина, що рухається по правому параколичному жолобу, може призводити до таких типових ознак, як болючість правого нижнього квадранту та ригідність живота. В терміни більше 12 годин (третья фаза) з'являється здуття живота, лихоманка та гіпотонія [41]. В той же час, у пацієнтів із заочеревинною перфорацією, за даними лікарів, клініка проходить більш мляво без перитонеальних ознак [75].

Стосовно такого ускладнення ВХ ДПК як пенетрація, то в літературі до цієї пори тлумачення цього поняття є неоднозначним. Більшість хірургів включають у нього лише наявність великого виразкового кратера, що проникає до сусіднього органу [242] з великим периульцерозним запальним інфільтратом [218], що є сутністю класичної пенетрації. Проте, деякі автори вважають за доцільне класифікувати пенетрацію з морфологічного погляду та з урахуванням стадії процесу репарації виразки.

Частота поєднання дуоденостенозу з пенетрацією виразки коливається в діапазоні від 16,5% до 90-100% [280]. Літературні дані про частоту пенетрації виразки серед інших ускладнень ВХ ДПК є доволі різноманітними. За даними деяких авторів, пенетрація зустрічається у 14-26% хворих із ускладненою ВХ [46], а за іншими даними у 35-50% пацієнтів [29].

Згідно з класичними уявленнями, пенетрація виразки виникає в результаті прогресуючої деструкції стінки ДПК та супроводжується утворенням зрощень, які фіксують дно виразки до прилеглого органу. За даними авторів, процес проникнення виразки в інший орган проходить три стадії: а) стадію пенетрації через всі шари кишкової трубки; б) стадію фібринозного зрощення зі структурами, що підлягають до стінки ДПК; в) стадію закінчення проникнення в підлягаючі органи [147]. Відповідно до досліджень Нанаока У. та співав., пенетрація дуоденальної виразки є патогенетичною основою розвитку рубцево-виразкового дуоденостенозу [137]. Даний факт підтверджується у повсякденній хірургічній практиці: складності ушивання кукси ДПК та обумовлений цим розвиток неспроможності швів дуоденальної кукси, безумовно, пов'язаний з наявністю пенетрації виразки [148].

Jagielski M. зі співавт [147] у госпіталізованих пацієнтів з комбінованими ускладненнями ЯБ ДПК виявляли звуження вихідного відділу шлунка та дуоденуму у 60,9%, перехід ульцерогенного процесу до сусідніх структур та органів – у 57,1% пацієнтів, причому пенетруюча виразка поєднувалася з іншими ускладненнями: у 56,2% хворих, їх поєднання зі стенозом складо 60,2% [257]. За даними спостережень [256], виразковий кратер пенетрує в голівку підшлункової залози у 80,5%, товщу печінково-дванадцятипалої зв'язки у 9,3%, печінку у 8,3%, і в корінь брижі товстої кишки у 1 9% спостережень.

Частота перфоративних виразок нашої країні становить 17,1 випадків на 100 тис. дорослого населення. При зниженні оперативної активності відмічено щорічне зростання післяопераційної летальності відповідно з 7,5 до 9,2%. Насамперед, це зумовлено збільшенням частки пізніх госпіталізацій [29].

Успішне втручання з приводу перфорації в сучасних умовах виконується у 94% хворих із прободною виразкою [148]. Поліпшенню результатів раннього післяопераційного періоду сприяють міні-доступні та ендовідеоскопічні технології [154], частка яких зростає з кожним роком. Віддалений післяопераційний період при ушиванні перфорації характеризується великою кількістю рецидивів виразкової хвороби (ВХ), що за різними даними, становить від 66% до 62,9% [159].

Іншим серйозним ускладненням виразки ДПК є кровотеча. За даними дослідників, гостра кровотеча з верхніх відділів шлунково-кишкового тракту (ШКТ) становить понад 300 000 госпіталізацій щорічно, а рівень смертності при цьому ускладненні складає 5-10%. При цьому, виразкова хвороба шлунку та ДПК, є найпоширенішими причинами кровотечі з ШКТ [25].

Ендоскопічна гемостатична терапія є засобом вибору для пацієнтів із пептичними виразками високого ризику, оскільки було показано, що вона значно зменшує повторну кровотечу та покращує виживання у цій групі пацієнтів [23,201]. Початковий гемостаз може бути досягнутий у понад 90% пацієнтів, хоча приблизно у 20% спостерігається клінічно значуща повторна кровотеча [202]. Стосовно даних ендоскопії та аналізу виразок ДПК, ускладнених кровотечею, у 2,7 % має місце струменева, артеріальна кровотеча, у 18,2 % пацієнтів - підсочування крові у вигляді венозної кровотечі, у 79,1% – змішана артеріально-венозна кровотеча [57]. Кровотеча найважливішою прогностичною ознакою при ВХ шлунку та ДПК, впливаючи на інші кінцеві точки, такі як потреба в переливанні крові, необхідність операції та тривалість перебування в стаціонарі. Тому виявлення пацієнтів з ризиком кровотечі є критичним компонентом ефективного лікування пацієнтів із виразковою хворобою [60].

Поєднання прориву виразки з виразковою кровотечею є дуже грізними ускладненнями, що супроводжуються високою летальністю навіть при своєчасному кваліфікованому хірургічному та медикаментозному лікуванні [229, 238]. Зокрема, в роботі Шепетько Є.М. та співав. проперовано 753 хворих

на перфоративну гастродуоденальну виразку. З них у 52 пацієнтів (6,9%) перфорація виразки поєднувалася з кровотечею з цієї ж виразки або з іншої. Кровотеча була як у вільну черевну порожнину (5 спостережень або 0,6%), так і у просвіт шлунково-кишкового тракту (47 хворих або 6,2% спостережень із 753 оперованих хворих). У 17 (32,7%) хворих виразка локалізувалася в шлунку і у 35 (67,3%) – у дванадцятипалій кишці. Вік хворих коливався в межах від 21 до 78 років. Середній вік пацієнтів становив $47 \pm 2,6$ року. При цьому, серед ускладнених кровоточачих виразок значно переважали чоловіки, а жінок було лише троє (39, 45 та 57 років). Виразковий анамнез у переважної більшості хворих був понад 10 років, і лише у 5 хворих він був коротшим [62].

На думку дослідників, летальність в зв'язку з ускладненою ВХ ДПК становить понад 19%. Порівняно висока летальність потребує роз'яснення. Найбільш важкими хворими є ті, у яких прорив виразки поєднувався з кровотечею у вільну черевну порожнину. У цих хворих була невиражена картина перфорації, живіт залишався м'яким, малоболючим, що призводило до запізненого оперативного втручання, а кров, що вилася у вільну черевну порожнину, створювала сприятливі умови для швидкого зростання мікрофлори та прогресування перитоніту. Серед таких пацієнтів летальність досягала до 60% [1].

Звісно, наріжним каменем та дискусійним питанням є вибір методу лікування ускладнених виразок ДПК. На сьогоднішній день, такі травматичні операції, як резекція шлунка та тулубна ваготомія для зниження кислотності є менш актуальними в зв'язку з появою інгібіторів протонної помпи, а хірургічна тенденція змінилася у бік малоінвазивної лапароскопічної хірургії [5, 223].

На сьогодні повідомляється про збільшення кількості ретроспективних та когортних досліджень лапароскопічної хірургії при ускладнених виразках ДПК, мета-аналізи рандомізованих клінічних досліджень, проспективні спостереження та ретроспективні когортні дослідження надають інформацію щодо переваг лапароскопії [203, 205]. Тому ретельний аналіз методів лікування

ускладненої ВХ ДПК є також актуальним завданням нашого літературного огляду.

В той же час, питання залишається дискусійним тому що наявність перитоніту при перфоративній виразці багатьох лікарів зупиняє від патогенетичного хірургічного впливу на виразкову хворобу, схиляючи їх до малотравматичних втручань, до так званих операцій “на порятунок життя”.

1.2 Основні принципи діагностики поєднаних ускладнених виразок дванадцятипалої кишки

Клінічна картина ускладненої виразкової хвороби в значному ступені залежить від переважання ознак кровотечі чи перфорації. Виразкова кровотеча на сьогоднішній день є найпоширенішим ускладненням ВХ ДПК, яке вражає до 15% пацієнтів (частота 19-57 випадків/100 000 осіб/рік), які вживають НПЗП, як ключовий фактор ризику. Прояви варіюються від безсимптомної крововтрати з позитивною реакцією калу на приховану кров, до мелени або гематемезису з гіповолемічним шоком. Незважаючи на ефективне лікування, кровотеча ВХ ДПК має тенденцію до рецидиву [32].

Послідовна діагностика симптомів, за наявності ускладнень, становить значні труднощі. Також діагностичні труднощі виникають при одночасній появі кількох ускладнень [51].

Клінічними ознаками пілородуоденального стенозу є постійний больовий синдром, тяжкість в епігастральній ділянці після їжі, нудота, блювання, зниження маси тіла, які відзначаються у всіх хворих в тому чи іншому ступені. У 10,3% хворих спостерігається виражена аліментарна дистрофія із втратою ваги від 25 до 30 кг. рН-метрія при ПДС свідчить про гіперацидність тіла шлунка та декомпенсацію залужування у всіх випадках, що призводить до тривалого підвищення тонуусу воротаря [95]. Концентрація серотоніну в біоптатах слизової оболонки пилоробульбарної області, за даними авторів [204], за наявності виразки, ускладненої пілородуоденальним стенозом, склала

$6,8 \pm 0,7$ мкг/г (контроль $5,2 \pm 0,8$ мкг/г, $p < 0,05$). Таким чином, можна припустити, що підвищене накопичення серотоніну в привиразковій зоні викликає спазм воротаря і сприяє розвитку та підтримці деструктивних змін.

На даний час єдиним доступним у клінічній практиці методом вивчення моторики ШКТ, здатним відобразити зміни моторики шлунка при пілоростенозі у взаємозв'язку з іншими відділами ШКТ та безпосередній зв'язок між змінами перистальтичної та електричної активності його відділів, за загальним визнанням, є периферична електрогастроентерографія [67]. Відмінною особливістю ПЕГЕГ від методики електрогастрографії (ЕГГ), є можливість одномоментного отримання показників електрофізіологічної активності всіх відділів ШКТ.

При морфологічному дослідженні пілоробульбарної ділянки при стенозі, за даними дослідників [136], виявлено грубі рубцеві зміни. Слизова оболонка над загоєною виразкою і воротарем характеризується шлунковою метаплазією та зміною клітинного складу. В епітелії кількість міжепітеліальних лімфоцитів досягає 30-40 на 100 епітеліоцитів. У субепітеліальній ділянці та в більш глибоких відділах слизової оболонки виявлені нечисленні лімфоцити. Основною клітинною формою є плазматичні клітини, які нерідко групуються у великі інфільтрати. Їх особливістю є порушення морфологічної структури слизової ДПК.

Фіброгастроуденоскопія (ФГДС) дозволяє визначити наявність виразки та характер її ускладнення, а повторна оглядова рентгенографія черевної порожнини після ФГДС (проба Вебера) дозволяє виявити вільний газ у черевній порожнині. Також, за даними рекомендацій, вдаються до діагностичної лапароскопії [161, 198]. При чіткому діагнозі ФГДС не може бути рекомендована, оскільки вона сприяє надходженню в черевну порожнину нових порцій шлункового соку і сприяє поширенню ексудату в черевній порожнині, який завжди є в разі перфоративної виразки [156].

Безперечно, організація термінової ендоскопії верхніх відділів шлунково-кишкового тракту є найважливішим кроком у веденні пацієнта з ускладненою

виразкою шлунка (перфоруючою або тією, що кровоточить). Метааналіз існуючих даних Choi Y. S. та співав. продемонстрував, що ендоскопічна терапія ефективна для контролю кровотечі з виразкової хвороби, оцінки необхідності хірургічного втручання та зниження ризику смертності [99]. Ендоскопія верхніх відділів шлунково-кишкового тракту має вирішальне значення для встановлення етіології кровотечі, з яких до 60% пов'язано з виразковою хворобою. Окрім того, у більшості випадків активної шлунково-кишкової кровотечі ендоскопічні гемостатичні методи є успішними для контролю джерела кровотечі [146].

Дискусійним питанням залишаються терміни первинної ендоскопії. Загальноприйнятою думкою є те, що ендоскопія є абсолютним золотим стандартом для діагностики та лікування виразкової кровотечі. Локалізація точного місця кровотечі дозволяє провести одночасно стратифікацію ризику та провести ендоскопічну терапію [33]. Тим не менш, терміни ендоскопії у пацієнтів з ускладненою виразкою дванадцятипалої кишки все ще обговорюються [259, 261]. В керівництвах рекомендовано проводити ендоскопію впродовж 24 годин після звернення пацієнтів із кровотечею з верхніх відділів шлунково-кишкового тракту [144, 177]. Однак, необхідно додатково диференціювати пацієнтів відповідно до їх профілю ризику та гемодинамічної нестабільності. У пацієнтів з геморагічним шоком ендоскопію необхідно терміново проводити після стабілізації гемодинаміки впродовж 12 год [70].

Окрім верифікації ВХ за анатомічним та морфологічним принципом, автори зазначають на необхідність проведення ендоскопії з метою класифікації ендоскопічного ризику [4,285]. Першим ключовим кроком ендоскопічного лікування кровотечі є класифікація кровотечі для передбачення прогнозу та розробки певного алгоритму для подальших терапевтичних рішень [42, 279]. Тому Forrest et al. [282] опублікували класифікацію стигматів крововиливу, яка використовується в рутинній клінічній практиці до цього часу. Дані моменти мають велике і незамінне значення для подальшої стратифікації

ризик. Згідно класифікації класифікацію Forrest з відповідним ризиком повторної кровотечі та згідно з дослідженнями, що оцінюють ризик повторних кровотеч [76], ураження Forrest Ia, Ib та IIa є незалежними факторами ризику, тому при цих ураженнях рекомендується ендоскопічна терапія [120]. З іншого боку, ураження типу Forrest IIc та III мають відносно низький ризик повторної кровотечі (< 10% і < 5%) і низьку смертність (3 і 2%) [120].

У пацієнта з відповідним анамнезом, якщо вільне повітря присутнє на рентгенівському знімку чи комп'ютерній томографії (КТ) грудної клітини або черевної порожнини, додаткове обстеження не потрібно перед початком лікування. Проте, прямі ознаки перфорації не виявляються у 10-20% пацієнтів із перфоративною виразкою дванадцятипалої кишки. Для підтвердження діагнозу може бути проведено рентгенологічне дослідження верхніх відділів шлунково-кишкового тракту або КТ черевної порожнини з пероральним контрастом. Проте, за повідомленнями авторів, менш, ніж одна третина пацієнтів мають в анамнезі виразкову хворобу до перфорації [72].

Рентгенограми черевної порожнини, за даними Jahagirdaar D. та співав., зазвичай показують перерозтягнення шлунка з дефіцитом або відсутністю повітря дистальніше місця кровотечі [149]. Перед ендоскопією та біопсією КТ дозволяє підтвердити механічну природу, рівень (точку переходу) та ймовірну причину кровотечі. Застійний вміст шлунка забезпечує розтягнення просвіту без введення перорального контрасту, який погано переноситься і потенційно може викликати аспірацію [153]. Виразкова кровотеча, яка є вторинною по відношенню до перфорації, свідчить про більш-менш симетричне набрякове потовщення стінки пілорико-дванадцятипалої кишки з переривчастим збільшенням слизової оболонки або кратером виразки [164, 180]. Окрім того, згідно з досвідом інших дослідників, кров'яний згусток може представлятися у вигляді щільної стриктури довжиною 2-3 см, без аномального потовщення стінки, твердої тканини або зовнішньої маси [150].

Слід зазначити, що рентгенографія грудної клітини у вертикальному положенні з пошуком вільного повітря під діафрагмою раніше вважалась

процедурою вибору, але результативність діагностики була далекою від оптимальної [153], а вільне повітря, як повідомляється [216, 217], візуалізується з частотою від 30 до 85 відсотків [187]. Рентгенографія тепер замінена комп'ютерною томографією черевної порожнини (КТ), яка має більш високу діагностичну ефективність - близько 70-98%, згідно повідомлень [166]. Окрім того, за допомогою КТ можна провести диференційну діагностику (наприклад, гострий панкреатит), які б усунули необхідність хірургічного втручання.

На думку інших дослідників, при гострому болю у верхній частині живота термінова вертикальна рентгенограма грудної клітки (СХР) є основним тестом на перфорацію дванадцятипалої кишки. Вертикальна рентгенограма дозволяє візуалізувати вільне повітря під діафрагмою у 75% пацієнтів. Однак це може бути рутинним явищем, особливо у пацієнтів, які звертаються рано після появи симптомів [217]. Наявність вільного повітря на вертикальній рентгенограмі у пацієнтів з абдомінальними симптомами дозволяє встановити діагноз перфораційної виразки. У деяких пацієнтів з перфорацією в черевну порожнину на рентгенограмі можна виявити ознаку Ріглера (повітря в просвіті кишки та за межами стінки кишки), ознаку футбольного м'яча (великий об'єм вільного газу з'являється у великій круглій чорній області) та наявність газу, який оточує м'які тканини, структури, зокрема, фальциформну зв'язку або край печінки [274]. Нормальний рентгенівський знімок у вертикальному положенні не виключає наявності перфорації дванадцятипалої кишки, а у стабільних пацієнтів із підозрою на перфорацію дванадцятипалої кишки важливо доповнити діагностику за допомогою комп'ютерної томографії [263].

КТ ознаки перфорації включають потовщення стінки дванадцятипалої кишки, екстравазований оральний контраст, наявність позапросвітнього повітря, натягнення сальника та накопичення перидуоденальної рідини [219].

Ми виявили ряд робіт, що презентують оптимальну техніку та алгоритм інтерпретації мультidetекторної комп'ютерної томографії [188]. У невідкладних випадках КТ в основному використовується для швидкої оцінки пацієнтів з гострими абдомінальними симптомами з метою виявлення

ускладнень, що потребують госпіталізації та хірургічного втручання [219]. Згідно з публікаціями Lee NK. та співав., підозра на перфорацію ВХ ДПК є, скоріше, винятком при невідкладній комп'ютерній томографії, призначеній за інших причин: даний діагностичний висновок найчастіше є несподіваним результатом КТ-досліджень, що проводяться з використанням звичайних протоколів черевної порожнини, включаючи попереднє преконтрастування, з обов'язковою фазою підшлункової залози (з 35-секундною затримкою) та обов'язковим подовженням портально-венозної фази, отриманою через 70 - 75 секунд після автоматичної потужної ін'єкції 110-130 мл неіонної йодованої контрастної речовини зі швидкістю потоку 2,5-3 мл/с з наступним промиванням сольовим розчином [188]. За даними інших повідомлень, при підозрі на шлунково-кишкову кровотечу проводять знімок артеріальної фази за допомогою швидшої ін'єкції контрасту (3,5-5 мл/с), болюсного відстеження з розміщенням ділянок, що цікавлять, у верхній частині черевної аорти та аналізом проєкцій максимальної інтенсивності [129].

І, хоча ендоскопія залишається стандартом діагностики та лікування при ВХ, оскільки вона дозволяє як діагностувати, так і гемостаз, мультидетекторна КТ також може виявитися корисною у пацієнтів з підозрою на гастродуоденальну перфорацію та кровотечу. При динамічному скануванні залишки нещодавньої крові можуть бути виявлені на дні шлунка або просвіті дванадцятипалої кишки [130].

Згідно результатів, наявних у інших профільних публікаціях, УЗД також може бути корисним для досвідченого спеціаліста і допоможе визначити місце перфорації виразки [8]. Роль ультразвукового дослідження обмежена, і його діагностична цінність воно не повинна бути причиною відкладеної операції, якщо інші діагностичні процедури підтвердили наявність вільного повітря або пацієнт має клінічну симптоматику перфоративної виразки.

Існує незначна кількість робіт присвячена ускладненням, а саме "прикритим" перфораціям виразкової хвороби шлунка та ДПК із виділенням характерних УЗ-ознаків. Згідно з даними Son T.Q. та співав., при УЗД у всіх

пацієнтів з проривом виразки шлунка або ДПК виявляється потовщена, знижена ехогенність пристінкової ділянки з відсутністю нормальної шаруватості [245]. Розташування високоехогенного утворення в ділянці виразкового дефекту на рівні зовнішнього контуру порожнистого органа відзначається частіше при “прикритій” перфорації, але може виявлятися при перфорації виразки у черевну порожнину [228]. Локалізація такої, високоехогенної за зовнішнім контуром ділянки, зазвичай, свідчить про прободіння в черевну порожнину [141].

Окрім того, пацієнта слід обстежити на інфекцію *H. Pylori*, оскільки інформація про статус пацієнта *H. Pylori* може відігравати важливу роль у прийнятті рішень щодо лікування. Інфекція *H. Pylori* присутня в 70-90% виразок дванадцятипалої кишки і 30-60% виразок шлунка, а антибіотикотерапія є дуже ефективною для довгострокового лікування. Варіанти неінвазивного тестування включають дихальний тест на сечовину, тест на фекальний антиген та серологічне дослідження. Тестування на фекальний антиген є сучасним і швидким методом отримання інформації про статус хворого на *H. Pylori* в передопераційному періоді. Тест на моноклональний фекальний антиген має чутливість 94%, специфічність 97% і обробляється впродовж години [143]. Швидкий тест на фекальний антиген можна обробити впродовж 5 хвилин; однак чутливість становить 76%, а специфічність 98% [143].

Революційним методом діагностики ускладнених дуоденальних виразок, що кровоточать, стала інтервенційна ангіографія судин шлунково-кишкового тракту [128]. Особливо цінним є метод для пацієнтів, які не реагують на медикаментозну та/або ендоскопічну терапію. Перед втручанням можна визначити вогнище кровотечі. Це можна зробити шляхом кліпування під час ендоскопії, КТ-ангіографії або стандартної ангіографії [233, 240].

Таким чином, на основі пошуку в PubMed та аналізу більше 100 відповідних статей, включаючи проспективні або ретроспективні дослідження, а також оглядові статті та рекомендації Європейської асоціації ендоскопічної хірургії [125, 268], можна зробити загальний підсумок щодо

діагностичної цінності інвазивних та неінвазивних методів діагностики ускладнених дуоденальних виразок.

Більшість опублікованих робіт, включаючи рандомізовані контрольовані дослідження, порівнюють ендоскопічний та лапароскопічний методи з іншими напрямками діагностики та лікування. В переважній кількості досліджень вказується на значно вищу ефективність діагностики та менші затрати часу при ендоскопічному та лапароскопічному методах. Таким чином, дані питання потребують додаткового дослідження.

1.3 Методи хірургічного лікування виразок дванадцятипалої кишки на сучасному етапі

Перфорація дуоденальних виразок відбувається на тлі тривало існуючого запально-деструктивного процесу з попередньою пенетрацією виразкових кратерів в оточуючі органи та тканини. Основні складнощі виникають в зв'язку з тим, що неможливо в повному обсязі передбачити оптимальний вибір та об'єм оперативного втручання. Згідно рекомендацій [125], вибір операції залежатиме від місця перфорації, знайденої при первинному обстеженні. Вважається [100], що перфорації дванадцятипалої кишки та пілоричного каналу є найбільш частим місцем перфорації виразки і функціонально групуються як перфорації дванадцятипалої кишки.

Оперативне втручання на сьогоднішній день залишається методом вибору у пацієнтів з дуоденальною перфорацією. На жаль, невідкладна операція з приводу перфоративної виразки, за даними авторів [52] характеризується високим ризиком смертності (6-30%) [111]. Також складним клінічним сценарієм є перфорована гігантська виразка дванадцятипалої кишки [65].

Найпоширенішим методом лікування перфоративної виразки дванадцятипалої кишки є пластика сальниковою ніжкою, яку зазвичай називають клаптем (патчем) Грема або оментопексією [254]. При цій техніці виразку не закривають, а накладають на місце перфорації ніжку васкуляризованого сальника, фіксуючи множинними уривчастими швами [101].

За даними авторів [44], метод може виконуватися лапароскопічним або відкритим доступом, але виразки розміром понад 10 мм збільшують вірогідність відкритої операції [225, 226].

Інші вказують [49], що при перфорації виразки дванадцятипалої кишки більше 2 см існує підвищений ризик невдалого відновлення при реставрації сальникового пластиру, при цьому частота ускладнень становить, в середньому, 12%. Рекомендації щодо відкритого оперативного втручання включають: сальниковий клапоть, контрольовану дуоденостомію, трансплантат на ніжці тонкої кишки, серозний пластир тощої кишки, часткову резекцію шлунка та від'єднання шлунка [6]. Chereau N. та співав. вважають, що сальниковий клин на ніжці є ефективним та простим варіантом вирішення цієї проблеми. Під час цієї процедури назогастральну трубку виводять через перфорацію, а язичок сальника пришивають до назогастральної трубки. В одному рандомізованому дослідженні, в якому порівнювали сальниковий клин зі стандартним сальниковим клаптом, відновлення гастродуоденального лаважу було пов'язано з меншою частотою повторних витоків та дуоденального стенозу [97]. Згідно джерел літератури, на вибір реставрації повинні впливати клінічний стан пацієнта, розмір перфорації, ступінь внутрішньочеревної контамінації та досвід хірурга [102, 265].

Стандартний підхід до кровоточивої виразки дванадцятипалої кишки полягає у виконанні передньої поздовжньої дуоденотомії, що поширюється через пилор до дистального відділу шлунка. У кратері виразки перев'язують судину, що кровоточить (найчастіше – шлунково-дванадцятипалу артерію), накладаючи шви у вигляді вісімки у верхній і нижній частині виразкового кратера, щоб контролювати артерію проксимально та дистально. Третій шов накладається як U-подібний шов під виразкою, щоб контролювати поперечні гілки підшлункової залози. Потім поперечний розріз дванадцятипалої кишки закривають вертикально, щоб виконати пілоропластику Гейнеке-Мікуліча. Для зменшення ризику рецидиву раніше проводилась тулубна ваготомія [43, 278, 281].

Проте, згідно сучасних рекомендацій, заснованих на розумінні патогенезу пептичних виразок, ваготомію цілком можна замінити застосуванням блокаторів протонної помпи, а рандомізовані дослідження пацієнтів з перфорованими виразками дванадцятипалої кишки, пролікованих оментопексією, показало, що успішне лікування *H. pylori* значно зменшує рецидив виразки з 38% до 5%, що дозволило зробити висновок про оптимальну тактику втручання [90, 160, 227]. Оскільки ваготомія рідко виконується під час операції з приводу перфоративної виразки, важливо провести ерадикацію *H. Pylori* після операції та призначити тривале лікування антацидами, інакше, за даними досліджень [122, 197], ризик перфорації може сягати до 12%. Особливо це стосується виразки дванадцятипалої кишки, а також ендемічних районів [112]. Kavitt R.T. та співав. включили в аналіз п'ять рандомізованих досліджень із загальною кількістю 401 пацієнт, яким було проведено хірургічне лікування перфоративної виразки ДПК. Ерадикація *H. Pylori* значно знизила частоту рецидивів виразки через 8 тижнів (відносний ризик 2,97 [95% CI 1,06-8,29]) і 1 рік (1,49 [95% CI 1,10-2,03]) [162]. В іншому повідомленні було зроблено висновок, що у пацієнтів, які завершили ерадикаційну терапію, частота рецидивів виразки впродовж 1 року становила 5% у порівнянні з 35 утих, хто не був пролікований [77].

Таким чином, сучасне розуміння патогенезу виразкової хвороби свідчить про те, що лікування *H. Pylori* та відмова від використання НПЗП повинні призвести до лікування основного ризику виразки [289]. Крім того, з появою інгібіторів протонної помпи стало можливо медикаментозним шляхом усунути надмірну продукцію соляної кислоти без побічних ефектів ваготомії. Незважаючи на те, що існують дані першого рівня доказовості відносно перфорованої виразки дванадцятипалої кишки, які демонструють, що лікування *H. Pylori* усуває необхідність повторного хірургічного лікування, на сьогоднішній день немає жодного дослідження, яке б підтвердило цей висновок у випадку кровоточивої виразки дванадцятипалої кишки [80]. Незважаючи на відсутність доказів першого рівня, опитування хірургів свідчать

про те, що більшість лікарів більше не виконують ваготомію як компонент операції при кровоточивій виразці ДПК [155]. Хоча дуоденотомія з прямим контролем місця кровотечі з ваготомією або без неї є найбільш часто використовуваним підходом для кровоточивої виразки дванадцятипалої кишки, є деякі дані, які свідчать про те, що більш обширна операція може бути пов'язана з меншою частотою повторних кровотеч [104].

Зокрема, опубліковано дослідження, у якому порівнювали ваготомію та пілоропластику з резекцією шлунка в поєднанні з висіченням виразки. Встановлено, що частота повторних кровотеч була вищою (17% проти 3%) при ваготомії та пілоропластиці, проте загальна смертність не відрізнялася [124]. Частота основних ускладнень, переважно непрохідність дванадцятипалої кишки, була значно вищою після резекції шлунка. Важливим застереженням щодо цих даних є те, що це дослідження проводилося до широкого застосування інгібіторів протонної помпи та методик ерадикації *H. Pylori*. Враховуючи проблеми, пов'язані зі складною куксою дванадцятипалої кишки при великій виразці задньої стінки ДПК, цей підхід повинен застосовуватися лише хірургами з великим досвідом в абдомінальній хірургії [105].

Проблема хірургічного лікування виразкового суб- та декомпенсованого ПДС є достатньо вивченою на сьогоднішній день. Так, у плановій хірургії доцільним є виконання резекції шлунка або варіантів ваготомії з антрум (гемігастр-) ектомією за одним з методів Більрота або їх модифікацій. В екстрених ситуаціях (поєднання стенозу з кровотечею або перфорацією) перевага надається органозберігаючим втручанням. Однак, у деяких випадках виникають труднощі, що перешкоджають виконанню радикальних операцій через високий операційно-анестезіологічний ризик. До таких відносяться: літній вік та виснаженість хворого, перфоративна виразка, поєднана пілоростенозом з гастректазією та поширеним перитонітом та ін. У таких випадках потрібно застосовувати “мінімальну”, “малоінвазивну” стратегію за короткий проміжок часу. Зазвичай при цьому виконується ваготомія з різними варіантами пілоро- або дуоденопластики, а застосування резекційних

методів часом є неможливим через високий ризик. Деякі автори рекомендують в екстрених випадках виконувати лапароскопічну ваготомію та пілоропластику з мінідоступу за відсутності вираженої гастректазії, а за наявності останньої – антрумектомію [103].

При компенсованому і субкомпенсованому стенозі, коли після передопераційної підготовки відновлюється моторно-евакуаторна функція шлунка багато хірургів віддають перевагу стовбуровій ваготомії в поєднанні з дренажними операціями або антральній резекції шлунка в поєднанні з ваготомією, антральною або класичною дистальною резекцією шлунка. При декомпенсованому стенозі, що супроводжується стійкими моторно-евакуаторними розладами, більшість хірургів віддають перевагу гемігастректомії або резекції шлунка [96].

Більшість хірургів виступають за хірургічне лікування при будь-якому ступені ПДС, причому, чим раніше проводиться операція, тим кращими є результати лікування. Проте, здебільшого операція проводиться хворим вже за наявності суб- та декомпенсованої стадії у виснажених пацієнтів [163]. Автори підкреслюють, що, згідно з сучасними поглядами на етіопатогенез ВХ ДПК, лише раннє хірургічне лікування із застосуванням органозберігаючих операцій дозволяє знизити розвиток ускладнених форм цього захворювання та зменшити летальність [163].

Історично хірургічне втручання було першим вибором лікування після невдалої ендоскопії. Стосовно кровоточивих виразок, то існують чіткі показання до хірургічного втручання: 1) неуспішна ендоскопія та подальша кровотеча; 2) рецидив кровотечі після успішної ендоскопії. Фактично, близько 2,3-10% пацієнтів потребують хірургічного втручання через невдале ендоскопічне лікування [45, 293]. Існують різні хірургічні методики для лікування кровоточивих виразок ДПК, починаючи від місцевих підходів (виразкові шви з позапросвітним перев'язуванням гастродуоденальної артерії) до гастродуоденальних резекцій (дистальна гастректомія з частковою дуоденектомією).

Усі пацієнти з стигматами високого ризику кровотечі (Forrest Ia-IIa) повинні пройти ендоскопічну терапію. Таким чином, ендоскопічний гемостаз можна отримати за допомогою ін'єкцій (адреналін і тромбін/фібриновий клей), термічних (наприклад, біполярні щипці та нагрівальний зонд) і механічних методів терапії [176]. Хоча ін'єкція адреналіну (адреналіну) ефективна для контролю кровотечі, її застосування як монотерапії має бути гіршим у запобіганні повторної кровотечі у пацієнтів із стигматами високого ризику [107]. Тому рекомендується поєднувати ін'єкційну терапію адреналіном з другим ендоскопічним методом для зменшення повторної кровотечі [63]. Тим не менш, первинне застосування ін'єкції адреналіну має клінічну перевагу у пацієнтів із стигматами високого ризику. Ін'єкційна терапія адреналіну може уповільнити або тимчасово зупинити виразкову кровотечу, що призводить до покращення візуалізації, що дозволяє використовувати другий метод терапії [64]. Поєднання інших технік, таких як кліпси та фібриновий клей, не має жодного додаткового ефекту [113]. Якщо гемостаз не може бути досягнутий за допомогою будь-якої ендоскопічної техніки, слід принаймні позначити DU кровотечі за допомогою затискачів, щоб уможливити візуалізацію локалізації кровотечі для подальших рентгенологічних втручань.

У пацієнтів із прилиплим згустком на основі виразки (Forrest IIb) ендоскопічне лікування досі обговорюється суперечливо через суперечливі дані. При енергійному зрошенні основне ураження високого ризику (Forrest Ia-IIa) може бути виявлено до 43% випадків [286]. Коли згустки не можна видалити за допомогою агресивного зрошення, все ще обговорюється, чи слід їх видаляти більш енергійними методами, такими як холодна гільйотина за допомогою пастки. Два РКД показали, що видалення згустку та послідовне ендоскопічне лікування основного ураження були пов'язані з меншою кількістю повторних кровотеч порівняно з лише медикаментозною терапією [123]. З іншого боку, 2 мета-аналізи не виявили відмінностей у частоті повторних кровотеч між пацієнтами, які отримували ендоскопічну терапію, і пацієнтами, які отримували лише медикаментозну терапію [170, 172].

Виходячи з цих суперечливих результатів, поточні рекомендації припускають, що або видалення згустку, або лише медична терапія є можливим [157].

При виборі хірургічної тактики у хворих на ВХ ДПК, ускладнену ПДС, необхідно враховувати багато фактів: активність виразкового процесу, ступінь стенозу, рівень кислотопродукції шлунка, наявність інших ускладнень ВХ, поєднану хірургічну та супутню терапевтичну патологію, які реально посилюють ступінь операційного ризику. Оперативне втручання при ВХ ДПК повинне знизити рівень кислотопродукції до ахлоргідрії або близького до неї стану, тільки в цих умовах можна розраховувати на стійке загоєння виразки після хірургічного втручання. Таким вимогам відповідає резекція шлунка. Однак, летальність після цього втручання залишається ще високою, досягаючи 3-5% [163].

Деякі автори вважають, що при декомпенсованому стенозі доцільно проведення особливо великої за обсягом резекції шлунка (РШ), аргументуючи це різким порушенням скоротливої здатності м'язів шлунка, що зумовлює порушення моторики кукси після операції. Однак, інші автори наводять дані про те, що при правильно виконаній дренажувальній операції, як правило, відбувається поступова нормалізація тону мускулатури шлунка і необхідність великої за обсягом резекції відпадає. До того ж, при декомпенсованому виразковому ПДС, великий обсяг резекції є дуже ризикованим, тому РШ необхідно проводити в ощадливому варіанті (не більше 1/3-1/2) у поєднанні з ваготомією [163].

На думку багатьох авторів, порушення моторно-евакуаторної функції шлунка у хворих на ВХ ДПК, ускладнену стенозом, після ваготомії пов'язані з недостатньо ефективним дренажуванням шлунка. При цьому було відзначено, що використання пілоропластики за Гейнеком-Мікулічем при декомпенсованих стенозах нерідко призводить до розвитку рецидивів стенозу в пілородуоденальній зоні. До методик формування дуодено-гастрального анастомозу, які дозволяють надійно дренажувати розширений шлунок і попередити розвиток рубцевих змін в ділянці співустя, на думку більшості

авторів, відноситься пілоропластика за Фіннеєм, що набула найширшого поширення або гастроеюноанастомоз на короткій петлі. Ці способи дуодено-гастрального анастомозу дозволяють запобігти порушенням моторно-евакуаторної функції шлунка [47]. Гастроентеростомію, на думку лікарів, застосовують лише за спеціальними показаннями [47].

Ендоскопічна терапія не показана пацієнтам з ураженням Форреста Іс і ІІІ через низький ризик повторної кровотечі. Сучасні зміни в ендоскопічному лікуванні, механічні методи лікування є ефективними варіантами лікування, і вони вважаються стандартним методом лікування DU. У більшості випадків використовуються “сквозні затискачі” (TTSC), але вони мають свої обмеження, особливо при великих і фіброзних виразках. Тут TTSC важко застосовувати і іноді неадекватно апроксимують слизову оболонку, що призводить до недостатнього гемостазу або повторної кровотечі [114]. Тому для лікування виразкової кровотечі все частіше використовуються “затискачі за межі об’єму” (OTSC). Завдяки своєму розміру, конструкції та значно вищій силі стиснення OTSC може набагато краще закріплюватися у фіброзних виразках. Kuellmer A. та співав. [173] у багатоцентровому РКД досліджували результати застосування OTSC у пацієнтів з рецидивною виразковою кровотечею. Вони показали, що використання OTSC призвело до значно більшого клінічного успіху на 84,9% порівняно з 42,4% при застосуванні стандартної терапії (93,9% TTSC і 6,5% золотого зонда). Той факт, що 72,7% кровоточивих виразок у групі OTSC були розташовані в дванадцятипалій кишці, підкреслює ефективність цих кліпс також для цього анатомічного розташування [173]. Крім того, дослідження Kumar S. та співав. показало, що використання OTSC у пацієнтів із шкалою ризику Роколла ≥ 8 призвело до значного зниження частоти повторних кровотеч і смертності, пов’язаної з повторними кровотечами, порівняно з когортою Роколла [174]. Крім того, нещодавній систематичний огляд досліджував ефективність та безпеку OTSC, включаючи 58 статей, які охоплювали 1868 пацієнтів [81]. Виконуючи об’єднаний аналіз пропорцій, це дослідження виявило високий рівень технічного успіху 93,0% (95% ДІ 90,2-95,4)

з використанням OTSC у пацієнтів з крововиливом. Також за допомогою OTSC було продемонстровано високий рівень клінічного успіху 87,5% (95% ДІ 80,5-93,2). У сукупності ці результати свідчать про те, що OTSC є можливим лікуванням вибору для пацієнтів із виразками високого ризику. Особливо якщо виникає повторна кровотеча, OTSC слід використовувати під час другого ендоскопічного лікування.

Тим не менш, операція все ще пов'язана з високим рівнем ускладнень (~50%) і високим рівнем смертності (від 18 до 40%) [82]. Метааналіз, що включає 6 досліджень, показав високу загальну частоту ускладнень, пов'язаних із хірургічним втручанням (до 46%), починаючи від пневмонії, післяопераційного абсцесу та неспроможності кукси дванадцятипалої кишки до поліорганної недостатності [83]. Однак ці результати необхідно переоцінювати, беручи до уваги той факт, що пацієнти часто є літніми, мають супутні захворювання, гемотрансфузії в анамнезі, нестабільну гемодинаміку та кровоточиві виразки високого ризику. Таким чином, до ендоскопічної та консервативної терапії автоматично включають підгрупу пацієнтів з вищим ризиком ускладнень. Дуже часто ці пацієнти проходять кілька спроб ендоскопічного лікування з тимчасовим контролем кровотечі, що призводить до значно вищого ризику та гіршого прогнозу. У двох повідомленнях досліджували результати ранньої планової операції і виявили, що таке втручання має менший ризик повторних кровотеч, проте не впливає на смертність [133, 82]. Однак у пацієнтів, які перенесли хірургічне втручання, спостерігався значно вищий рівень ускладнень, а повторне ендоскопічне лікування було успішним лише в 75% випадків [82]. Kiringa S.K. та співав. вказують, що розмір виразки > 2 см та гіпотензія на момент повторної кровотечі є незалежними факторами ризику невдалого ендоскопічного лікування. Таким чином, хірургічне втручання здається доцільним у пацієнтів з високим ризиком повторної кровотечі, але воно вимагає ретельного зважування через високий ризик для пацієнтів [165].

Пенетрація ВХ ДПК викликає особливі складнощі при виборі способу операції. У повсякденній практиці хірургічна тактика при поєднанні ПДС із пенетрацією сильно варіює. У літературі мало робіт, присвячених цій складній проблемі, хоча всі складності хірургічного втручання при ПДС пов'язані саме з пенетрацією виразки, що ускладнює герметизацію кукси ДПК і часто є причиною неспроможності її швів.

На думку Багненка С.Ф. із співавт [2], при поєднаних ускладненнях хронічної виразкової хвороби ДПК більшість дослідників точно не визначилися з лікувальною тактикою, через що нерідко виконуються необґрунтовані травматичні втручання, що призводить до важких ускладнень. Автори вважають, що неузгодженість у розумінні цієї проблеми породжує згубну хірургічну практику, а в ряді випадків, позбавлену патогенетичної основи лікування.

У літературі пропонується кілька варіантів вирішення проблеми. Білоногов Н.І. з співавт [3] при виборі методу хірургічного лікування комбінованих ускладнень ВХ дотримуються строго індивідуалізованої тактики, залежно від виявленої знахідки конкретно цього випадку та виду ускладнень.

Поза сумнівом, наявність пенетруючої виразки значно ускладнює техніку виконання як резекції шлунка, так і органозберігаючих операцій. У літературних джерелах повідомляється про кілька різних способів вирішення даної проблеми. Так, при тривалій пенетрації виразки рекомендується її виведення з просвіту ДПК – “абдомінізація” з ліквідацією дефекту задньої стінки ДПК. Навпаки, ряд авторів рекомендує одномоментне висічення пенетруючої виразки з виключенням ДПК з процесу травлення та варіанти ушивання кукси ДПК [215]. Природно, запропоновані методи технічно складні, найбільш ризиковані стосовно пошкодження судин жовчної протоки, головної вивідної протоки підшлункової залози, і ліквідації отвору стінки ДПК. Є прихильники резекції по Більрот II “на виключення” виразки, по Ру зі стовбурової ваготомією, органозберігаючих операцій з пілоропластиком по Фіннею, резекції шлунка по Більрот-I [290, 96].

Слід зазначити, що, незважаючи на використання всього наявного арсеналу профілактичних заходів, у пацієнтів з ускладненою виразкою майже завжди існує ризик виникнення неспроможності швів частини кукси ДПК, що залишилася, після проведеної резекції шлунка за Більротом II. Дібиров М.Д. із співавт. [19] із 192 пацієнтів з пенетруючою виразкою оперативне лікування провели 158 (82,3%), а консервативне – 34 (17,7%) хворим. Автори віддають перевагу резекційним способам лікування. У 33% всіх прооперованих виникли різні ускладнення. Недостатність кукси ДПК виявлено у 22% прооперованих, тобто у кожного п'ятого пацієнта [19]. Відомо, що при поєднаних ускладнених дуоденальних виразок різко зростає технічна складність оперативних втручань. У подібних ситуаціях вибором оперативного лікування при ускладнених виразках хірурги вважають резекцію шлунка, проте результати останньої не можна визнати задовільними через високу зустрічаємість ранніх і пізніх післяопераційних ускладнень, що нерідко досягають позначки 30%, з післяопераційною смертністю до 37% і низькою якістю життя у оперованих пацієнтів [19].

Тактика оперативного лікування при пенетруючих виразках ДПК має нестандартний характер, у зв'язку з чим, використання первинної резекції шлунка за способом Ру в поєднанні з піддіафрагмальною трункулярною ваготомією і коригуючими методами хірургічного лікування на позапечінкових жовчовивідних шляхах повинна виконуватися за строгими показаннями. Власов АП із співавт [10] прооперували 104 хворих з так званими “важкими” виразками з резекцією шлунка та ДПК. У всіх спостереженнях авторами відзначено перехід ульцерогенного процесу в головку підшлункової залози, а також у сусідні структури (органи). При цьому, виразковий субстрат у 56,7% випадків мав гігантські розміри, в 10,6% спостереженнях виявлені “виразки, що цілюються”, у 46,2% пацієнтів мало місце звуження бульбарного відділу ДПК або пілорічної частини шлунка з переходом виразкового процесу в головку підшлункової залози. Лише у 10,6% хворих оперативне втручання проведено у зв'язку з низькою локалізацією постбульбарної виразки, у тому числі і у 2,8%

пацієнтів із залученням до цього складного анатомічного виразкового конгломерату Фатерова соска. При цьому у 11,5% хворих оперативне втручання проведено після ліквідації перфоративного отвору ДПК (рецидив виразки). За невідкладними показаннями, з приводу дуоденальної кровотечі або прободіння, що раптово розпочалася, виконано 23,1% операцій у перші дві доби від моменту госпіталізації.

При хірургічному лікуванні стенозуючих та пенетруючих виразок більшість авторів віддає перевагу резекції шлунка, у тому числі “на виключення” виразки [167], хоча наслідки таких втручань не можна вважати задовільними, внаслідок високих цифр смертності та великої кількості ускладнень. Головною причиною летальності після оперативного втручання з приводу ПДС та пенетрації вважається неспроможність швів кукси ДПК, яка найчастіше відзначається у контингенту пацієнтів, оперованих з приводу так званих “важких” виразок [109, 126]. Деякі хірурги при пенетруючих стенозуючих виразках операцією вибору замість резекції шлунка вважають селективну проксимальну ваготомію (СПВ) з дренажними втручаннями або дуоденопластикою (ДП).

На думку Нікітіна Н.А. зі співавт [35] резекція шлунка при комбінованих ускладненнях ВХ ДПК залишається пріоритетним варіантом лікування, при якому техніка вимагає від хірурга виконання суворого індивідуалізованого підходу, що включає субопераційну діагностику, доцільність корекції хронічної дуоденальної недостатності, адекватний вибір виду та способу обробки кукси ДПК. Подібної думки щодо хірургічної тактики дотримуються інші дослідники, вважаючи, що в умовах “важкої” виразки ДПК і супутної дуоденальної недостатності варіант резекції шлунка з декомпресійною дуоденоюностомією допоможе уникнути ризику неспроможності ДПК і демонструє достовірно кращі віддалені результати. Дібіров МД з співавт [18] розробили показання до часткової резекції шлунка та уникали виконання невеликих обсягів оперативного втручання при екстрених ситуаціях у зв'язку з кровотечею

з пенетруючих гастродуоденальних виразок. Автори вважають, що обрана тактика аж ніяк не збільшує відсоток післяопераційної смертності.

Інші автори вважають, що радикальні втручання при великих і гігантських кальозних виразках технічно складні, а паліативні види резекції шлунка на “вимкнення” із залишенням дна виразкового кратера в просвіті ДПК можуть у подальшому ускладнюватися профузною кровотечею [280]. У таких ситуаціях слід віддати перевагу ваготомії з одним із способів дренируючих втручань.

Жигаєв Г.Ф., Кривигіна Є.В. [20] вважають, що резекція “на виключення” виразки з гастроентероанастомозом за Більрот-II-Бальфуру зможе вирішити важке хірургічне завдання стосовно пенетруючих виразок ДПК, що ускладнилися хронічним рецидивуючим панкреатитом. При цьому автори пропонують спосіб створення кукси ДПК при виявленні гігантської ускладненої циркулярної виразки пилородуоденальної зони, яка сприяє мінімізації розвитку неспроможності швів. Особливу увагу автори приділяють декомпресії ДПК у післяопераційному періоді та стимуляції роботи кишечника.

За даними Волкова В.Е. та Волкова С.В. [14], з 43 пацієнтів, що перенесли резекцію шлунка з приводу ускладненої виразки ДПК низької локалізації (“важка виразка”) з формуванням надпilorичної кукси в модифікації способу А. Plenk, неспроможність швів кукси спостерігалася у 2,3% випадків та 9,7% випадків такий підхід дозволяє забезпечити надійність герметизації кукси ДПК.

У більш пізніх роботах вказується, що резекція шлунка та стовбурова ваготомія для зниження кислотності є застарілими методиками з появою інгібіторів протонної помпи, а основним хірургічним лікуванням перфоративної виразки шлунку є простий шов на ділянці перфорації з додаванням сальникового клаптя або без нього [94].

Натомість, останнім часом, хірургічна тенденція у окремих пацієнтів змінилася у бік малоінвазивної лапароскопічної хірургії [151]. Зокрема, в останні роки стали активно впроваджуватися відеолапароскопічні способи

лікування перфоративних виразок шлунка та ДПК, кількість таких операцій в окремих клініках коливається від 46% до 92% [84, 244]. Основним видом хірургічного втручання під час використання відеолапароскопічних технологій є ушивання перфоративної виразки [245, 253].

Рандомізоване контрольоване дослідження, в якому порівнювали відкриту та лапароскопічну хірургію перфоративних виразок ДПК, не виявило вірогідних відмінностей у результатах між двома процедурами, тобто лапароскопічний метод не поступався за ефективністю відкритому втручання [235]. Аналогічно, в іншому невеликому рандомізованому дослідженні, не виявлено вірогідної різниці щодо ефективності між відкритою та лапароскопічною операцією [86]. Ще одне рандомізоване контрольоване дослідження, яке включало 130 пацієнтів [152] і дослідження Panin S.I. та співав. [220] віддавали перевагу лапароскопічній реконструкції, оскільки цей метод як мінімум не поступався відкритому оперативному втручання для лікування перфоративних виразок ДПК. Дане положення підтверджується також результатами азіатських досліджень [270, 271].

Стосовно лікування такого ускладнення як виразкова кровотеча, то тут методом вибору є ендоскопічний гемостаз, що дає задовільний результат більш ніж у 90% спостережень [108]. Ендоскопічний гемостаз виконують шляхом лігування судин, накладання кліпс та електрокоагуляції. В останні роки з цією метою запропоновані діатермічна, лазерна фотокоагуляція виразок, що кровоточать, а також ін'єкційна терапія за допомогою різних речовин [273].

Історично хірургічне втручання було першим вибором лікування після невдалої ендоскопії. Тут існують чіткі показання до хірургічного втручання: 1) неуспішна ендоскопія та подальша кровотеча; 2) рецидив кровотечі після успішної ендоскопії. Фактично, близько 2,3-10% пацієнтів потребують хірургічного втручання через невдале ендоскопічне лікування [86]. Існують різні хірургічні методики для лікування кровоточивих виразок ДПК, починаючи від місцевих підходів (виразкові шви з позапросвітним

перев'язуванням гастродуоденальної артерії) до гастродуоденальних резекцій (дистальна гастректомія з частковою дуоденектомією).

Також, в останні роки для зупинки кровотечі з виразок шлунково-кишкового тракту застосовують аргоноплазмову коагуляцію (АПК). За даними Chevallier O. та співав., первинного гемостазу за допомогою АПК вдається досягти у 87% випадків. Основними причинами невдач, як і за інших видів ендоскопічного гемостазу, є неможливість зупинити кровотечу з великої артерії за допомогою коагуляції та відсутність технічної можливості точкового впливу. Загалом ефективність ендоскопічного гемостазу може досягати 90-95%. У результаті поглибленого аналізу встановлено, що у групі високого ризику рецидиви констатовано у 5,2% постраждалих [98].

Окрім того, якщо ендоскопічний метод зупинки кровотечі не дав результату або в разі рецидиву, необхідно обрати альтернативні стратегії лікування. Загалом, дослідники рекомендують дві альтернативи – хірургічне втручання та транскатетерну артеріальну емболізацію (ТАЕ). Обидва варіанти лікування мають плюси і мінуси, а індивідуальна клінічна картина, а також технічні можливості - наявність досвідченого рентгенолога або хірурга, визначають подальші терапевтичні кроки. Окрім того, якщо пацієнти високого ризику, старшого віку та мають супутні захворювання, що це необхідно враховувати при виборі між хірургічним втручанням і ТАЕ [87].

ТАЕ є серйозною альтернативою хірургії і, згідно сучасних досліджень, першим вибором лікування після невдалої ендоскопічної терапії [231]. Після первинного ендоскопічного дослідження лікар-ендоскопіст вже має інформацію стосовно локалізації кровотечі, а також проведена спроба гемостазу та накладений затискач. Автори вказують, що позначення місця кровотечі за допомогою затискача є важливим кроком, навіть коли контролю кровотечі неможливо досягти. Інтервенційному рентгенологу, при застосуванні ТАЕ легше визначити локалізацію кровотечі для емболізації, оскільки активна екстравазація виявляється лише в 61% випадків [98]. У цих випадках, коли при первинній ангіографії не вдається виявити активну кровотечу, необхідно

провести так звану “емпіричну” або “сліпу” емболізацію судинного русла. Щоб забезпечити терапевтичний успіх емпіричної емболізації, на думку дослідників [118], надзвичайно важливо визначити точну локалізацію кровотечі ендоскопічно, окрім маркування кліпсами. Особливо це важливо для задньої стінки цибулини дванадцятипалої кишки, оскільки гастродуоденальна артерія своїми гілками здебільшого пов’язана з місцем кровотечі. Тому емпірична емболізація є безпечною та ефективною незалежно від екстравазації, коли ендоскопічно ідентифіковано місце кровотечі [181, 182, 183, 184].

Нажаль, використання різних варіантів ангіографічної техніки в ряді випадків виявляється безуспішним через багату підслизову мережу кровоносних судин і вираженого колатерального кровообігу [207]. Складна анатомія гастродуоденальної артерії є однією з причин високої частоти повторних кровотеч (8-55%), про які повідомлялося в деяких дослідженнях [191]. З цієї причини необхідні детальні знання про анатомічну будову гастродуоденальної артерії, щоб емболізувати судину в потрібному обсязі та відповідною технікою. Емболізація гастродуоденальної артерії виключно в її проксимальній частині неминуче призведе до реперфузії дистального відділу через верхню брижову артерію. З цієї причини для зниження частоти повторних кровотеч необхідно провести повну емболізацію гастродуоденальної артерії, починаючи від дистального відділу і продовжуючи до початку початку кровотечі. Окрім того, селективну ангіографію верхньої брижової артерії слід виконувати в кінці кожної емболізації, щоб виключити колатеральне кровопостачання місця кровотечі [232].

Спочатку ТАЕ використовували лише при протипоказаннях до хірургічного втручання, однак, на сучасному етапі, ТАЕ отримала широке поширення. У кількох тематичних дослідженнях було продемонстровано, що це безпечна альтернатива також для пацієнтів з протипоказаннями до операції. Однак, було показано, що ТАЕ може бути пов’язаною із збільшенням частоти повторних кровотеч порівняно з хірургічним втручанням. Мета-аналіз Szura M. et al. [255], включаючи 6 досліджень

із 423 пацієнтами, у яких порівнювали ТАЕ та хірургічне втручання для лікування рецидивуючої неварикозної дуоденальної кровотечі, підтвердили значно більший ризик повторної кровотечі при ТАЕ порівняно з хірургічним методом (OR = 1,82; 95% ДІ 1,23-2,67). Однак, незважаючи на вищу частоту повторних кровотеч, різниці в смертності між цими двома методами виявити не вдалося. Слід зазначити, що пацієнти, які отримували ТАЕ, також були старшими та мали гірший прогноз, що може додатково пояснити відсутність різниці в смертності. В цьому ж дослідженні доведено, що повторні кровотечі в когорті ТАЕ значно відрізнялися між групами (15-40%), залежно від застосування різних емболічних агентів і технік [255, 258]. Наприклад, розсмоктуючі емболічні агенти, такі як желатинова губка, були пов'язані з більш високим ризиком повторної кровотечі. На жаль, у більшості повідомлень не проводиться порівняння емболічних агентів або методи емболізації [250, 251]. В нещодавньому популяційному когортному дослідженні, що включало 282 пацієнта, ТАЕ асоціювалася з кращим прогнозом, меншою тривалістю перебування в стаціонарі (9 проти 18 днів; $p < 0,0001$) і зниженням ризик ускладнень (8 проти 32,2%; $p < 0,0001$) порівняно з оперативним втручанням [292]. Враховуючи ці результати та той факт, що хірургічне втручання пов'язане зі значно вищим ризиком ускладнень, використання ТАЕ все частіше пропонується як перший варіант лікування [288].

Смертність після операції при комбінованих ускладненнях ВХ ДПК досягає 34% [234], а у хворих з високим ступенем операційно – анестезіологічного ризику, тяжкою геморагією, при повторній кровотечі в стаціонарі нерідко досягає 50-80%. За даними інших джерел, летальність серед хворих на поєднані ускладнення ВХ досягає 13,2-57,6% [252]. Настільки висока частота летальних випадків пов'язана, в першу чергу, з концепцією вибору методу та термінів операцій, запізненим виявленням таких грізних ускладнень та, нарешті, відсутністю єдиного підходу до ведення цього контингенту хворих.

Зважаючи той факт, що вирішальних даних відносно вибору методу зупинки кровотечі у літературі не знайдено, вибір для окремого пацієнта має ґрунтуватися на індивідуальній оцінці ризику. Зокрема, у літніх ослаблених пацієнтів, у пацієнтів з масивною кровотечею, що призводить до глибокої гіпотензії, хірургічне втручання може бути кращим, оскільки кровотеча, в цьому випадку більш контрольована. У стабільних пацієнтів або пацієнтів із попередніми операціями на черевній порожнині ТАЕ може бути першим вибором. Проте, обмежені можливості для реанімації та моніторингу в ангіографічному кабінеті під час процедур, які іноді тривалі, можуть відкласти вибір до операційної. Хірургічне втручання є класичною методикою і ефективно у пацієнтів з неконтрольованою кровотечею. Метою невідкладної операції є не вилікувати хворобу, а зупинити кровотечу, коли малоінвазивна хірургія є недоступною або не принесла результатів. Нажаль, докази оптимальної стратегії для пацієнтів з ускладненою ВХ базуються на невеликій кількості рандомізованих контрольованих досліджень [260]. Впровадження в клінічну практику хірургічних втручань з меншою травматизацією, зниження частоти виникнення післяопераційних ускладнень, рання активізація хворих та скорочення терміну післяопераційного перебування хворих у стаціонарі залишаються предметом постійного пошуку альтернативних методів лікування поєднаної ускладненої виразкової хвороби ДПК.

Основні результати даного розділу висвітлено в наступних публікаціях:

1. Mamchich V, Maksimchuk V, Maksimchuk D. Mobilization of the duodenum in different methods of its stump closure and its classification. Colloquium J. 2019;25(49):35-8. doi: 10.24411/2520-6990-2019-10884.
2. Mamchich V, Maksimchuk V, Maksimchuk D. Hernia duodenostasis and enterostasis and their significance in the patogenesis of gallstone disease and peptic ulcer off the stomach and duodenum. Spirit time. 2020;25(1):35-7.

3. Mamchich V, Maksimchuk V, Maksimchuk D. Modern approaches to the treatment of acute ulcers and erosion complicated by perforation and bleeding. *Scie Heritage*. 2020;44(44):46-50.

РОЗДІЛ 2

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ

2.1 Дизайн дослідження

В основі дисертаційного дослідження лежать результати обстеження та хірургічного лікування 272 хворого, госпіталізованого з приводу ускладнень дуоденальних виразок до хірургічного відділення КЗ “Київська обласна клінічна лікарня” та до хірургічного відділення КНП “Чорнобаївська багатoproфільна лікарня Чорнобаївської районної ради” Черкаської області за період з 2008 по 2020 роки. Усім хворим в екстреному порядку було виконано оперативне лікування виразкової хвороби дванадцятипалої кишки (ДПК), залежно від виду ускладнення.

В основу дисертації покладені 2 види клінічних спостережень: 1) ретроспективне; 2) проспективне рандомізоване когортне клінічне дослідження.

Перший тип досліджень – ретроспективний, реалізований шляхом аналізу стаціонарних карт лікування 272 хворих, яким проводилися оперативні втручання з приводу поєднаних ускладнень дуоденальних виразок, які, починаючи з 2008 року лікувались в КЗ “Київська обласна клінічна лікарня” та КНП “Чорнобаївська багатoproфільна лікарня Чорнобаївської районної ради” Черкаської області з метою аналізу вихідного стану, фізіологічних та клінічних передумов, що стали причиною ускладнень виразкової хвороби.

Другий вид дослідження – проспективне клінічне спостереження за цими ж, 272 хворими з метою оцінки методів оперативних втручань, клінічних наслідків в ранньому та пізньому пісояопераційному періодах, прогнозу при поєднаних ускладнень дуоденальних виразках, факторів ризику несприятливих подій, розробки прогностичної моделі ризику. На початку дослідження всім хворим проводились клінічні (детальний збір скарг, анамнезу, ретельне об'єктивне обстеження, інструментальні (ендоскопічне, сонографічне,

рентгенографічне, радіологічне), лабораторні (загальноклінічне, біохімічне) дослідження. Надалі проводилась об'єктивізація передумов поєднаних ускладнень дуоденальних виразок, причинно-наслідковий аналіз, оцінка післяопераційних показників, виділялися прогностичні критерії з побудовою моделі ризику. Пацієнти були розподілені за видами ускладнень, що визначало групу оперативного втручання, за віковими групами та локалізацією пілородуоденальної виразки. Середній вік пацієнтів склав $52,5 \pm 15,7$ років. Загальний дизайн дослідження дисертаційної роботи наведено в табл. 2.1.

Таблиця 2.1

Дизайн проспективного клінічного спостереження

Обстеження	1	2	2	2
1	2	3	4	5
Час	1 день (включення)	3-5 день (ранній п/о період)	7-14 день (пізній п/о період)	12 міс. (віддалені наслідки)
Включення/ виключення	+	-	-	-
Згода пацієнта	+	-	-	-
Клінічне обстеження: <ul style="list-style-type: none"> • оцінка скарг; • САТ; • ДАТ; • ЧСС. 	+	+	+	+
Лабораторне дослідження: <ul style="list-style-type: none"> • загальний аналіз крові; • загальний аналіз сечі; • амілаза сечі; • вміст білірубіну; • печінкові проби; • коагулограма 	+	+	+	+

Продовження табл. 2.1

1	2	3	4	5
Ендоскопічне дослідження	+	-	-	-
Ультразвукове дослідження органів черевної порожнини	+	-	-	-
Радіологічне дослідження	+	-	-	-
<i>Клінічні наслідки</i>	+	+	+	-
• загальна смертність;	+	+	+	-
• перитоніт;	+	+	+	-
• нагноєння п/о рани;	+	+	+	-
• пневмонія;	+	+	+	-
• ТЕЛА;	+	+	+	-
• неспроможність кукси ДПК	+	+	+	-
• рецидив кровотечі	+	+	+	-
Якість життя	+	-	-	+

Критеріями включення в дослідження були:

- 1) наявність ускладнених дуоденальних виразок:
 - виразкова кровотеча;
 - пілородуоденальний стеноз;
 - перфоративна виразка;
 - пенетруюча виразка;
- 2) поєднані ускладнення виразкової хвороби ДПК;
- 3) виконання ендоскопічного дослідження;
- 4) виконання оперативного втручання у хворих з ускладненою виразкою ДПК;

5) інформаційна згода пацієнта на участь у дослідженні.

Критеріями виключення стали наступні стани:

1) рак та поліпоз шлунку та ДПК;
 2) пухлинні ураження інших органів та систем;
 3) пацієнти з важким і вкрай важким загальним станом та наявністю вираженої кахексії у зв'язку з необхідністю компенсації трофологічного статусу і неможливістю проведення реконструктивного хірургічного втручання на даному етапі;

4) супутні стани, які не дозволяли здійснити виконання радикального оперативного втручання на момент поступлення:

- тяжка печінкова кома;
- септичний шок;
- ДВЗ-синдром;
- алкогольний делірій;
- гострий коронарний синдром або інфаркт міокарда;
- тромбоемболія легеневої артерії;
- гостре порушення мозкового кровообігу;
- хронічна серцева недостатність в стадії декомпенсації;
- ендокринна патологія в стадії декомпенсації (в т.ч. цукровий діабет);
- наявність важких порушень гемостазу;

5) вік понад 80 років;

6) участь пацієнта в інших дослідженнях;

7) відмова пацієнта від включення в клінічне дослідження.

Для вибору способу ушивання виразки мали значення наступні критерії:

1) розмір виразки;

2) розмір перфорації;

3) розмір перивиразкового інфільтрату;

4) ступінь поширеності перитоніту.

Дослідження проведене методом простої рандомізації. Усі параметри, що вивчалися, були внесені до статистичної бази даних зі збереженням принципу конфіденційності персональних даних пацієнтів.

2.2 Загальна характеристика учасників дослідження

Клінічне спостереження базується на оцінці даних 272 пацієнта, госпіталізованих в хірургічне відділення КЗ “Київська обласна клінічна лікарня” та хірургічне відділення КНП “Чорнобаївська багатoproфільна лікарня Чорнобаївської районної ради” з метою хірургічного лікування з приводу поєднаних ускладнень дуоденальних виразок.

Серед пацієнтів переважали чоловіки – 198 (73%), жінок – 74 (27%), рис. 2.1. Вік хворих коливався від 20 до 78 років, середній вік становив $(46,8 \pm 18,3)$ року, медіана 48,2 років.



Рис. 2.1 Гендерний розподіл хворих в дисертаційному дослідженні

Розподіл пацієнтів згідно вікових груп, запропонованих Всесвітньою організацією охорони здоров'я, наведено на рис. 2.1. Як видно із діаграми, незалежно найбільше пацієнтів припадав на вікову групу 41-60 років. Жодного пацієнта віком до 20, або старше 80 років в дане дослідження включено не було через невідповідність критеріям відбору.

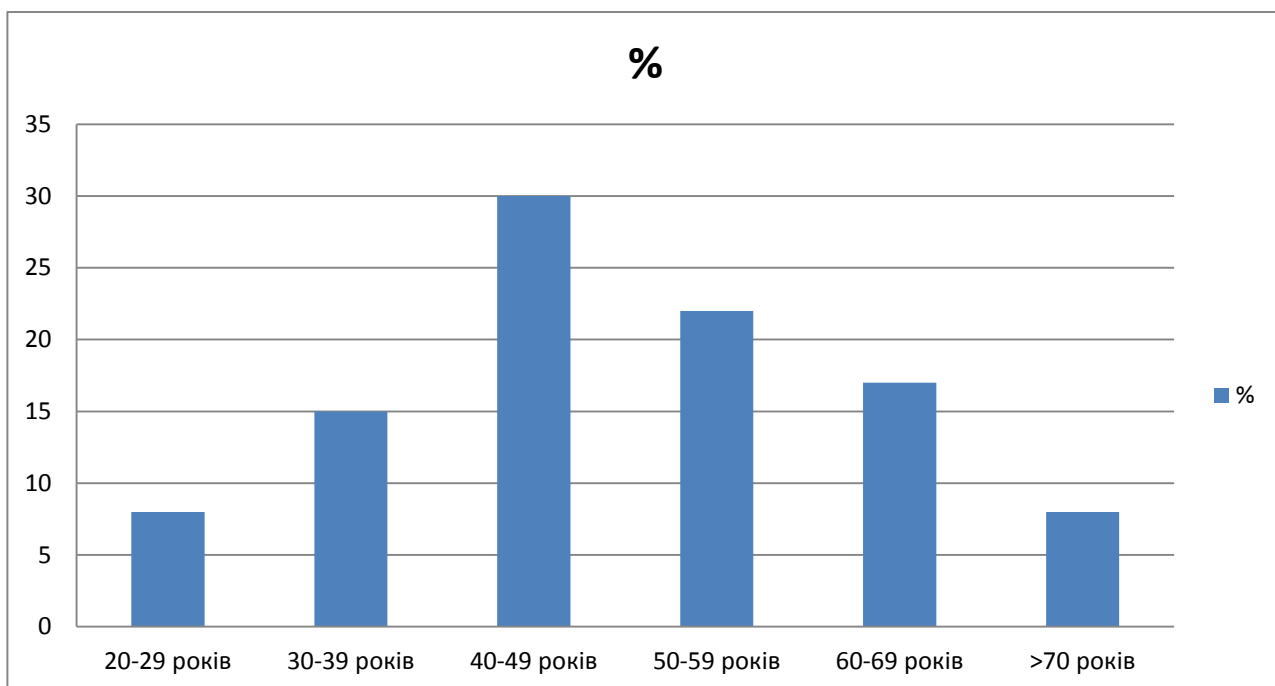


Рис. 2.2 Віковий розподіл хворих в дисертаційному дослідженні

Під час клінічного обстеження особливу увагу приділяли скаргам хворих, що характеризують ускладнення виразкової хвороби ДПК (прямі – вираженість та локалізація больового синдрому, наявність мелени, гематемезису або блювоти за типом “кавової гущі” та непрямих – загальної слабкості, запаморочення, відчуття потемніння в очах, задишка, серцебиття, тощо). Розподіл пацієнтів згідно ускладнень виразкової хвороби наведений в табл. 2.2.

Таблиця 2.2

Ускладнення виразкової хвороби дванадцятипалої кишки у пацієнтів

Характер ускладнення	Число хворих	%
Кровотеча	40	14,9
Кровотеча з пенетрацією	126	46,3
Кровотеча зі стенозом	26	9,6
Кровотеча з перфорацією	30	11,1
Кровотеча зі стенозом та перфорацією	24	8,6
Перфорація зі стенозом	26	9,6
Всього	272	100,0

За оцінки частоти поєднаних ускладнень, найбільш частим клінічним станом була кровотеча з пенетрацією (46,3%), кровотеча зі стенозом становила

9,6% випадків, кровотеча з перфорацією – 11,1%, перфорація на фоні пілородуоденального стенозу – 9,6%. Найбільш складним станом в нашому дослідженні вважалися випадки комбінованих ускладнень, коли поєднувалась кровотеча зі стенозом та перфорацією (8,6%). Окрім того, з метою порівняння, в роботу було включено 40 пацієнтів (14,9%) з кровоточивою дуоденальною виразкою без поєднаних ускладнень, табл. 2.2.

Як видно з табл. 2.3 найбільш часто хворі з ускладненою виразкою ДПК скаржилися на біль в животі (61,6%) різної локалізації. Проте, в ряді випадків, у пацієнтів з ускладненою виразкою ДПК відзначалася атипова локалізація та ірадіація болю – в грудну клітину (60 чол., 22,1%); ця скарга була другою за частотою. У деяких пацієнтів спостерігалась задишка (диспное) різного ступеня вираженості (27 чол., 10,0%). Натомість, мелена виявлялася лише у 4,1% випадків, гематемезис – у 7,0%. Скарги були відсутні у 3,7% хворих.

Таблиця 2.3

Скарги хворих з ускладненою хворобою дванадцятипалої кишки

Характер скарг	Число хворих	%
Біль в животі	167	61,6
Біль в грудній клітині	60	22,1
Диспное	27	10,0
Мелена	11	4,1
Гематемезис	19	7,0

Всім пацієнтам призначався основний діагностичний захід у вигляді езофагогастродуоденоскопії. Під час ініціального ендоскопічного дослідження особлива увага зверталася на локалізацію та розміри виразкових дефектів. За локалізацією хронічних виразок ДПК пацієнти розподілялися наступним чином, представлений в табл. 2.4.

Як видно із таблиці 2.4., переважна більшість виразкових дефектів локалізувалася в пілородуденальній зоні – 79 (29%). Виразки задньої стінки ДПК верифіковані у 54 пацієнтів (20%). Виразка пілоричного каналу мала місце у 57 (20,9%) пацієнтів. Локалізація по передній стінці ДПК мала місце

у 18 (6,6%) випадках, по медіальній стінці – у 17 (6,2%). Ураження латеральної стінки діагностувалось у 21 пацієнта (7,7%), постампулярна виразка ДПК виявлена у 26 хворих (9,5%).

Таблиця 2.4

Розподіл пацієнтів, включених в дослідження за локалізацією ускладненої виразки дванадцятипалої кишки

Локалізація	Число хворих	%
Передня стінка ДПК	18	6,6
Верхня стінка ДПК	17	6,2
Нижня стінка ДПК	21	7,7
Задня стінка ДПК	54	20,0
Постампулярна виразка ДПК	26	9,5
Пілоричний канал	57	20,9
Пілородуоденальна зона	79	29,0
Всього	272	100,0

За ендоскопічними характеристиками при включенні в дослідження оцінювався також розмір виразкового дефекту, представлено в табл. 2.5.

Слід підкреслити, що в жодному випадку в нашому дослідженні ендоскопічно не було виявлено виразок ДПК малих (до 0,5 см) та середніх (0,5-1,0 см) розмірів всі клінічні випадки характеризувалися наявністю великих (1,0-2,5 см) та гігантських (більше 2,5 см) виразок. Окремо оцінювались гігантські виразки по відношенню до окружності ДПК (2/3 окружності або суцільні виразки).

Зокрема, ускладнені виразки великих розмірів верифіковані у переважної більшості пацієнтів (141 чол., 52%). Гігантські виразки діагностовані в 76 клінічних випадків (28%). Виразкові дефекти, що займали 2/3 окружності ДПК виявлені у 31 хворого (11,5%), тотальні виразки, що займали суцільну окружність ДПК – у 24 пацієнтів (8,8%), табл. 2.5.

Таблиця 2.5

**Розподіл пацієнтів, включених в дослідження за розміром
виразкового дефекту**

Розмір виразки	Число хворих	%
1,0-2,5 см	141	52,0
Більше 2,5 см	76	28,0
2/3 окружності ДПК	31	11,5
Суцільна окружність ДПК	24	8,8
Всього	272	100,0

Після проведеного клінічного та інструментального обстеження у багатьох пацієнтів було виявлено від одного до декількох супутніх захворювань. Дані представлені в табл. 2.6. Аналізуючи таблицю, можна зробити висновок, що найбільш частою патологією верхніх відділів шлунково-кишкового тракту був хронічний гастрит, що був виявлений у 94,1% хворих. Частою супутньою патологією були серцево-судинні захворювання (артеріальна гіпертензія, ішемічна хвороба серця, серцева недостатність, (всього 34,7 %), хронічний панкреатит (24,7%), хронічний холецистит (21,0%), анемічний синдром(67,9%), остеоартроз (33,6%).

Таблиця 2.6

**Супутні захворювання у хворих з укладненою виразкою
дванадцятипалої кишки**

Вид захворювання	Кількість	%
Хронічний гастрит	255	94,1
Серцево-судинні захворювання:	94	34,7
• артеріальна гіпертензія	40	14,7
• ішемічна хвороба серця	44	16,2
• серцева недостатність	10	3,7
Хронічний панкреатит	67	24,7
Хронічний холецистит	57	21,0
Анемічний синдром	184	67,9
Остеоартроз	91	33,6

* Примітка: у пацієнтів виявлялися від 2 до 4 супутніх захворювань.

За часом від початку захворювання (ускладнень) виразкової хвороби ДПК пацієнти розподілялися наступним чином, рис. 2.3.

Найбільша кількість пацієнтів (200 чол., 74,0%) надходили в стаціонар через більше, ніж 6 годин після початку захворювання. Раннє поступлення в стаціонар (до 2-х годин після початку захворювання) зареєстровано у 45 (17%) пацієнтів. Через 2-6 годин після розвитку ускладнень надійшло 9% пацієнтів (7%), включених в дослідження.

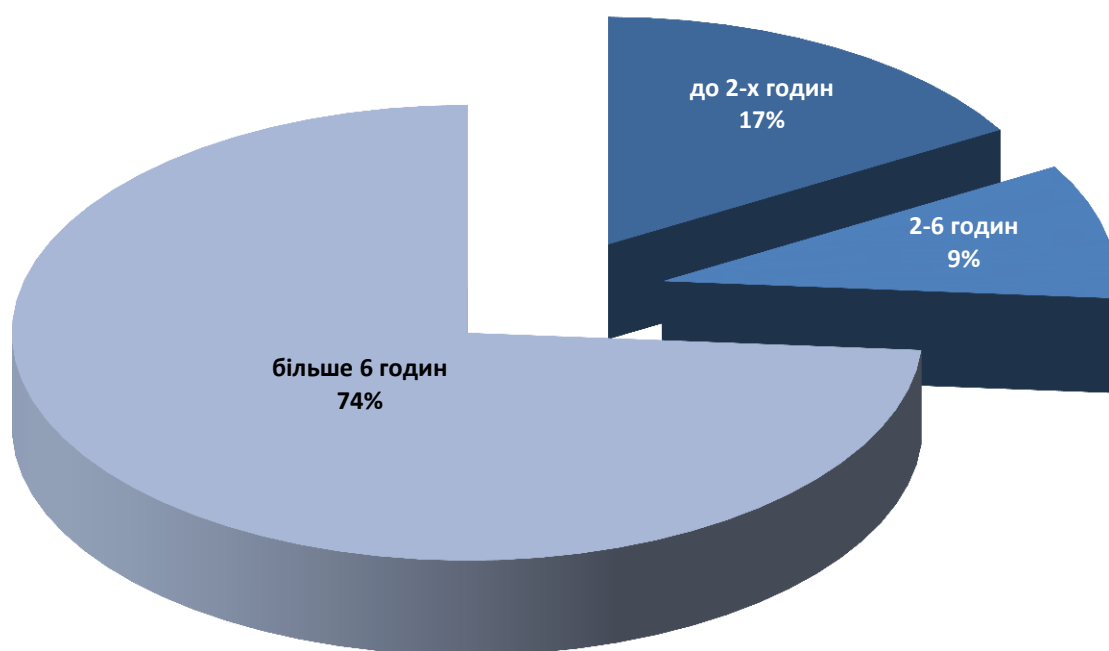


Рис. 2.3 Розподіл пацієнтів з ускладненою виразковою хворобою дванадцятипалої кишки за часом надходження до хірургічного стаціонару

При виборі оперативного втручання враховувалися час від початку захворювання, вік пацієнта, наявність супутньої патології та ступінь її компенсації, локалізація виразки, поширеність перитоніту, наявність поєднаних ускладнень виразкової хвороби (кровотечі, перфорації, пенетрації, стеноз вихідного відділу шлунка).

2.3 Матеріали і методи клінічних досліджень

В залежності від способу хірургічного лікування пацієнти розділені на дві групи: в першій (основній) групі 136 пацієнтів, яким виконувались часткова мобілізація ДПК, вшивання складної кукси ДПК, рентгенендоваскулярна зупинка кровотечі, дилатація пілородуоденального відділу, зупинка кровотечі в поєднанні з застосуванням біологічного матеріалу та прошивання виразки за розробленими методиками, в залежності від комбінації поєднаних ускладнень виразки дванадцятипалої кишки, другу групу склали 136 пацієнтів, яким виконувалися класичні методи оперативного лікування в залежності від комбінації поєднаних ускладнень виразки дванадцятипалої кишки – це група порівняння.

Гендерний розподіл пацієнтів основної групи та групи порівняння наведений в таблицях 2.7 - 2.8.

Таблиця 2.7

Розподіл пацієнтів основної групи за статевим складом

Показники	Абс.	%
Чоловіки	100	73,5
Жінки	36	26,5
Всього	136	100

Як бачимо, кількість чоловіків з комбінованими ускладненими виразками переважала кількість жінок (73,5 та 72,1% проти 26,5 та 27,9%). В той же час, вірогідної різниці між групами за статевим розподілом не було ($p > 0,05$).

Таблиця 2.8

Розподіл пацієнтів групи порівняння за статевим складом

Показники	Абс.	%
Чоловіки	98	72,1
Жінки	38	27,9
Всього	136	100

Всі пацієнти, включені в роботу, були розділені на вікові категорії (20-29 років, 30-39 років, , 40-49 років, 50-59 років, 60-69 років та більше 70 років), табл. 2.9 - 2.10.

Таблиця 2.9

Розподіл пацієнтів основної групи за віком

Показники	Абс.	%
20-29 років	12	8,8
30-39 років	16	11,8
40-49 років	38	27,9
50-59 років	35	25,8
60-69 років	23	16,9
>70 років	12	8,8
Всього	136	100

Обидві групи - порівняння та основна (табл. 2.10 та 2.11) були співставимими за віковим розподілом ($p > 0,05$) в кожній із вікових категорій.

Таблиця 2.10

Розподіл пацієнтів групи порівняння за віком

Показники	Абс.	%
20-29 років	11	8,1
30-39 років	17	12,5
40-49 років	41	30,1
50-59 років	32	23,5
60-69 років	25	18,4
>70 років	10	7,4
Всього	136	100

За локалізацією виразкового ураження в межах основної групи та групи порівняння був проведений розподіл на наступні підгрупи: передня стінка ДПК, медіальна стінка ДПК, верхня задня стінка цибулини ДПК, задня стінка

цибулини ДПК, постампулярна виразка ДПК, пілоричний канал, пілородуоденальна зона, табл. 2.11 – 2.12.

Таблиця 2.11

Розподіл пацієнтів основної групи за локалізацією виразки

Локалізація виразки	Абс.	%
Передня стінка ДПК	9	6,6
Верхня стінка ДПК	9	6,6
Нижня стінка ДПК	10	7,4
Задня стінка ДПК	25	18,4
Постампулярна виразка ДПК	5	3,7
Пілоричний канал	24	17,6
Пілородуоденальна зона	54	39,7
Всього	136	100

Незважаючи на те, що розподіл пацієнтів між групами відбувався рандомним способом, вірогідної різниці між основною групою та групою порівняння не було встановлено ($p > 0,05$), табл. 2.12 – 2.13.

Таблиця 2.12

Розподіл пацієнтів групи порівняння за локалізацією виразки

Локалізація виразки	Абс.	%
Передня стінка ДПК	9	6,6
Верхня стінка ДПК	8	5,9
Нижня стінка ДПК	11	8,1
Задня стінка ДПК	29	21,3
Постампулярна виразка ДПК	4	2,9
Пілоричний канал	22	16,2
Пілородуоденальна зона	53	39,0
Всього	136	100

За ендоскопічним розміром дуоденальні виразки були розподілені на наступні підгрупи: виразки розміром менше 2,5 см, більше 2,5 см, 2/3 окружності дванадцятипалої кишки, по всій окружності ДПК, табл. 2.13 – 2.14.

Таблиця 2.13

Розподіл пацієнтів основної групи за розміром виразки

Показники	Абс.	%
менше 2,5 см	71	52,2
більше 2,5 см	40	29,4
2/3 окружності ДПК	15	11,0
по всій ДПК	10	7,4
Всього	136	100

Наведені дані свідчать про співставимість ($p > 0,05$) кількості пацієнтів в ендоскопічних підгрупах в основній групі та групі порівняння при рандомному розподілі, тобто результати впроваджених методів лікування можна вважати ввалідними.

Таблиця 2.14

Розподіл пацієнтів групи порівняння за розміром виразки

Показники	Абс.	%
менше 2,5 см	71	52,2
більше 2,5 см	36	26,5
2/3 окружності ДПК	16	11,7
по всій ДПК	13	9,6
Всього	136	100

Критеріями порівняння результатів клінічного застосування розроблених методик, таких як вшивання складної кукси ДПК, рентгенендоваскулярної зупинки кровотечі, дилатації пілородуоденального відділу, зупинки кровотечі в поєднанні з застосуванням біологічного матеріалу з прошиванням виразки та класичні методками оперативного лікування в залежності від комбінації поєднаних ускладнень виразки дванадцятипалої кишки були:

- кількість остаточного гемостазу (ОГ);
- частота рецидиву кровотечі (РК);
- частота неспроможності кукси ДПК;
- ризик виникнення рецидиву виразкового стенозу воротая (РВСВ).

Вище перераховані критерії дають можливість визначити, які способи хірургічного лікування при поєднаних ускладнених виразках дванадцятипалої кишки забезпечують більш надійний остаточний гемостаз, які в свою чергу знизять відсоток рецидиву кровотеч, а також знижують частоту неспроможності кукси ДПК та зменшують ризик виникнення рецидиву виразкового стенозу воротаря.

Для реалізації завдань дисертаційного дослідження, при обстеженні всіх пацієнтів використані уніфіковані клінічні протоколи, галузеві стандарти якості та адаптовані клінічні рекомендації, що ґрунтуються на засадах доказової медицини [26].

Методи, які були використані в дослідницьких цілях, включали клінічне обстеження, ендоскопічне та радіологічне дослідження, хірургічні втручання і статистичну обробку даних.

Клінічне обстеження пацієнтів на момент надходження до стаціонару включало збір скарг та анамнезу захворювання, проведення об'єктивного дослідження з пальпацією та перкусією живота, визначення печінкової тупості, виявляли наявність або відсутність перитонеальних симптомів.

Суб'єктивну та об'єктивну оцінку клінічного перебігу ВХ проводили за бальною шкалою вираженості ознак захворювання (візуально-аналогова шкала за 4-бальною системою: 0 – немає ознаки, симптому; 1 – слабо виражена; 2 – помірно виражена; 3 – значно виражена).

При госпіталізації хворого до стаціонару також обов'язково проводили пальцьове ректальне дослідження з визначенням кольору та консистенції вмісту прямої кишки.

Для вибору методу оперативного лікування пацієнтів з перфоруючою та пенетруючою виразкою застосовувалась шкала стратифікації ризику

летальності Воеу [9]. Ця шкала визначає ступінь ризику ймовірного результату лікування у кожного конкретного пацієнта на підставі наступних факторів: тривалість перфорації до надходження до стаціонару, наявність тяжкої супутньої патології, явища шоку при надходженні в стаціонар. Тривалість перфорації понад 24 години, виражена супутня патологія та зниження артеріального тиску нижче 100/60 при госпіталізації є прогностично несприятливими факторами летального результату. Кожен із них оцінюється в один бал.

Для об'єктивізації тяжкості перитоніту та рівня ендогенної інтоксикації у всіх хворих на перфоративні та пенетруючі виразки визначали за Мангеймським перитонеальним індексом, що є інтегральним показником, який враховується при виборі варіанта хірургічного втручання, табл. 2.15.

Таблиця 2.15

Мангеймський перитонеальний індекс

Фактор ризику	Оцінка важкості, бали
Вік старше 50 років	5
Жіноча стать	5
Наявність органної недостатності	7
Наявність злоякісної пухлини	4
Тривалість перитоніту більше 24 год.	4
Товста кишка як джерело перитоніту	4
Перитоніт дифузний	6
Ексудат:	
• Прозорий	0
• Мутно-гнилісний	6
• Каловий	12

Для кровоточивих виразок використовувалась класифікація ступеня активності кровотечі за Forrest (1974) [119]:

I – кровотеча, що триває на момент огляду:

- IA – струменева кровотеча;
- IB – дифузна кровотеча;

II – кровотеча, що зупинилася на момент огляду:

- IIА - видима судина на дні виразки у вигляді стовпчика або горбка;
- IIВ - щільно фіксований до дна виразки тромб-згусток (не змивається струменем води);
- IIС - дрібноточкові судини на дні виразки у вигляді темних (червоних) плям;

III – дефект слизової оболонки без ознак кровотечі.

Одночасно проводилась ендоскопічна оцінка ризику рецидиву кровотечі. Ознаками значного ризику рецидиву кровотечі були великі тромбовані судини, свіжий пухкий тромб, ознаки активного виразкового процесу (підриті краї, наявність некрозу, контактна кровоточивість), гігантські та пенетруючі виразки.

Ознаки низького ризику рецидиву кровотечі: чиста гранулююча виразка, явища крайової епітелізації.

Лабораторна діагностика полягала у дослідженні загального аналізу крові та сечі, визначенні групи крові та резус-фактору, а також біохімічних показників крові, таких як рівень сечовини, креатиніну, аланінамінотрансферази, аспартатамінотрансферази, лактату та С-реактивного протеїну, аналіз крові на цукор, аналіз калу на наявність яєць гельмінтів, копрограму, аналіз калу на приховану кров (реакція Грегерсена), коагулограми (рівень тромбоцитів та гематокрит, протромбіновий час, протромбіновий індекс, час рекальцифікації, активований час рекальцифікації, рівень фібриногену), ліпідограми (з визначенням рівня ТГ, загального ХС, ХС ліпопротеїдів високої щільності (ЛПВЩ), ХС ліпопротеїдів низької щільності (ЛПНЩ), ХС ліпопротеїдів дуже низької щільності (ЛПДНЩ), коефіцієнту атерогенності (КА)), реакції Васермана, аналізу крові на ВІЛ, маркери вірусних гепатитів В та С (HbSAg, анти-HCVIgM та G).

Загальний аналіз крові виконувався на апараті Ast-Diff 2 фірми Beckman Coulter (США). Біохімічний аналіз крові виконувався за допомогою апарату Synchron CX-9 pro фірми Beckman Coulter (США). Дослідження

кислотнолужного стану крові проводилося на апараті COBAS B 121 фірми ROCHE (Німеччина).

Визначення обсягу крововтрати проводилось за гематокритом (Moore F.D., 1965):

$V = OЦКд \times (HтнHтф)/Hтн$, де:

Hтн - гематокрит належний;

Hтф - гематокрит фактичний.

OЦКн - 6065 мл (жінки), 7075 мл (чоловіки)

Для оцінки серцевої діяльності виконувалася електрокардіографія за загальноприйнятою методикою.

Інструментальне дослідження включало проведення оглядової рентгенографії, ультразвукове дослідження органів черевної порожнини (УЗД ОЧП), езофагогастродуоденоскопії, діагностичної лапароскопії.

Оглядова рентгенографія ОЧП виконувалася за загальноприйнятими методиками на рентгенівській дистанційно-телекерованій установці із цифровою обробкою зображень EMERIX-TEL (Угорщина).

УЗД ОЧП проводилося без попередньої підготовки на ультразвуковому сканері "LOGIQ 400" фірми "General Electric" (США). Під час дослідження використовувався конвексний мультичастотний датчик із середньою частотою 4 МГц.

Стан слизової оболонки стравоходу, шлунка та ДПК оцінювали за допомогою апаратів фірми "Olympus" (Японія), фіброгастроскопами OES 20 та OES 30 з відеоприставкою та торцевим розташуванням оптичного датчика. Попередньо виконували анестезію ротоглотки 10% розчином лідокаїну. Зігнувши кінець ендоскопа за формою ротоглотки, наближали його до входу в стравохід і в момент ковтання проводили стравохід. Після введення ендоскопа в стравохід подальше його просування та огляд здійснювали за постійної інсуфляції повітря. Під час дослідження об'єктивно оцінювали локалізацію, розміри виразки, розміри перфорації, виявлення поєднаних ускладнень рубцово-виразкового стенозу та виразкової кровотечі. Вивчення

морфологічного стану слизової оболонки ДПК проводилося шляхом проведення відеогастроскопії з прицільною біопсією. Забір матеріалу проводився при передопераційному обстеженні та через 3 місяці після операції. При гістологічному дослідженні біоптатів слизової оболонки проводилось зафарбовування гематоксилін-еозином з наступним дослідженням під мікроскопом "Olympus" зі збільшенням $\times 200$.

Діагностичну лапароскопію виконували у разі невідповідності клінічної картини даним неінвазивних діагностичних методів (рентгенологічного, ендоскопічного, ультразвукового), при підозрі на прикриту перфорацію, а також для диференційної діагностики з перфорацією інших порожнистих органів. Діагностична лапароскопія дозволяла оцінити стан гастродуоденальної зони, уточнити поширеність та характер перитоніту та визначити подальшу тактику оперативного лікування.

Ідентифікація *H. Pylori* проводилася декількома методами. Під час ендоскопічного дослідження проводили визначення ендоскопічних критеріїв гелікобактер-асоційованої ВХ, а також забір біоптатів із тіла, антрального відділу шлунка та цибулини ДПК (Сіднейсько-Хьюстонська система, 1996). Мазки після фіксації та просушування на повітрі впродовж 10 хвилин фарбували азур-еозином. Препарати вивчали під масляною імерсією зі збільшенням $\times 630$. *H. Pylori* візуалізувався як зігнута або спіралеподібна бактерія. Цитоскопічна діагностика гелікобактеріозу проводилася одразу після первинної ендоскопії. Методом імуноферментного аналізу (ІФА) виявляли наявність антигену *CagA H. Pylori* в калі методом ІФА за загальноприйнятою методикою з використанням набору реактивів фірми "Farmasco" (Швеція) та специфічні імуноглобуліни класів М, А та G до антигену *CagA H. Pylori* у сироватці крові за загальноприйнятою методикою з використанням діагностичної тест-системи "ХелікоБест-антитіла" (серія D-3752) та набору реактивів фірми "Вектор БЕСТ" (м. Новосибірськ, Російська Федерація). Результати оцінювали за допомогою спектрофотометра, вимірюючи оптичну густину на довжині хвилі 450 нм.

Оперативне втручання всім пацієнтам проведено в обсязі верхньосередньої лапаротомії, з наступним виявленням локалізації джерела кровотечі та зупинкою профузної кровотечі з виразки ДПК за різними методиками (прошивання, коагуляція, емболізація судини), з обов'язковою частковою мобілізацією дванадцятипалої кишки, для вибору того чи іншого об'єму оперативного втручання. В процесі прийняття рішення за ургентними показаннями були застосовані методи хірургічного лікування з приводу поєднаних ускладнень пілородуоденальної виразки.

Під час ендovasкулярного втручання артеріальний доступ виконували з правої стегнової артерії за Селінгером під місцевою анестезією 0,5% розчином новокаїну. Попередню діагностичну ангіографію проводять з включенням селективної артеріографії черевного стовбура і верхньої брижової артерії з обов'язковим отриманням артеріальної, паренхіматозної і венозної фази, після чого проводять ендovasкулярну емболізацію кровоточивих артерій, шляхом введення через суперселективно встановлений ангіографічний катетер емболізуючих металевих спіралей за розмірами, відповідними калібру окклюзованої артерії, причому, емболізуючі спіралі вводили, як в привідну, так і в відвідну частину судини, а при можливості також і в порожнину хибної аневризми, яка є причиною кровотечі. Крім того, емболізацію кровоточивої артерії, виконували гемостатичною губкою з каліброваними синтетичними емболами, які мають розміри частинок 1000-2000 мкм. Емболізацію хибної аневризми виконували мікрокатетером, через який в порожнину аневризми і в артерію, яка її кровопостачає, суперселективно з прецизійною точністю вводили мікроспіралі, які мають систему контрольованого електричного або механічного від'єднання від катетера. Таку емболізацію проводили у разі недосяжності зони ушкодження стандартними ангіографічними катетерами. Даний спосіб дозволяє проводити, як діагностику профузних дуоденальних кровотеч із стенозуючих постбульбарних виразок, так і їх подальше кероване лікування шляхом ендovasкулярної емболізації зі

збереженням функції органу без виникнення рецидивів кровотечі та досягнення швидкого і надійного гемостатичного ефекту [196].

Для об'єктивної оцінки ступеню тяжкості загального стану та оперативного втручання і прогнозування розвитку госпітальної летальності та ускладнень хворих в післяопераційному періоді, на момент їх госпіталізації до клініки була використана шкала P-POSSUM (Portsmouth Physiologic and Operative Severity Score for the enumeration of Mortality and Morbidity – G. Copeland та співавт., 1991; M. Whiteley та співавт., 1996). Згідно цієї шкали функціональний стан хворих оцінювали на основі визначення 12 найбільш доступних та інформативних клініко-лабораторних параметрів з урахуванням стану серцево-судинної та дихальної систем, даних шкали коми Глазго, віку пацієнтів, даних електрокардіографії, систолічного артеріального тиску та частоти серцевих скорочень, рівня гемоглобіну, сечовини, лейкоцитів та електролітів плазми (натрію і калію), а також тяжкості оперативного втручання.

Рівень якості життя (ЯЖ) пацієнтів оцінювали за опитувальником якості життя SF-36, який відображає загальне благополуччя і ступінь задоволеності тими сторонами життєдіяльності людини, які впливають стан здоров'я. Показники кожної шкали складені таким чином, що вищі значення показника (від 0 до 100) означають кращу оцінку за обраною шкалою. З них формували два параметри: психологічний і фізичний компоненти здоров'я [269].

1. Складові шкали фізичного компоненту здоров'я (Physical health - PH):
 - фізичне функціонування - PF (Physical Functioning);
 - рольове функціонування, обумовлене фізичним станом – RP (Role-Physical Functioning);
 - інтенсивність болю - BP (Bodily pain);
 - загальний стан здоров'я - GH (General Health).
2. Складові шкали психологічного компоненту здоров'я (Mental Health - MH):
 - психічне здоров'я - MH (Mental Health);

- рольове функціонування, обумовлене емоційним станом – RE (Role-Emotional);
- соціальне функціонування - SF (Social Functioning);
- життєва активність - VT (Vitality).

Для статистичного аналізу отриманих результатів використовували пакет програм обробки даних загального призначення Statistica for Windows версії 10.0 (Stat Soft inc., США) та програмний пакет SPSS, версія 21,0. Нормальність розподілу перевіряли за допомогою тесту Колмогорова-Смірнова. Достовірність різниці визначали за допомогою t-критерію Стьюдента та F-критерію Фішера для параметричних даних. При непараметричному розподілі використовували для множинного порівняння – H-критерій Краскела-Уоліса, для парного – ранговий U-критерій Манна-Уїтні (у випадку незалежних вибірок) та T-критерій Вілкоксона (у випадку залежних груп). Для оцінки міри залежності між перемінними використовували кореляційний аналіз за Пірсоном при параметричному розподілі та коефіцієнт рангової кореляції Спірмена при розподілі показників, що вірогідно відрізнялися від нормального. Кількісні показники, які мали нормальний розподіл представлені у вигляді середнє±стандартне відхилення. При непараметричному розподілі дані представлені у вигляді медіани як міри положення, верхнього і нижнього квантилів як міри розсіювання [48]. Дискретні величини представлені у вигляді частот (процент спостережень до загальної кількості обстежених). Для порівняння дискретних величин у незалежних групах використовували критерій χ^2 Пірсона.

Для вивчення факторів ризику настання реоперацій використані ніваріантний і мультіваріантний аналізи методом розрахунку абсолютного ризику (AR) та відносного ризику (RR), додатнього ризику (ARR), а також відношення шансів (OR). Результати розрахунку наведені із зазначенням значення відносини ризику, 95% довірчого інтервалу і значення p.

Оцінка ступенів свободи в різних групах спостереження проведено з використанням методу кривих виживаності Каплана-Мейера і log-rang тесту.

Для прогнозування ризику повторної операції використовувалася покрокова бінарна регресія для на ВТПШ, що дозволило підвищити рівень точності за рахунок додавання факторів ризику і параметрів відбору. При $p < 0,05$ розбіжності вважали статистично вірогідними.

2.4 Забезпечення вимог біоетики

Протокол обстеження хворих був затверджений на засіданні біоетичного комітету Національної медичної академії післядипломної освіти імені П. Л. Шупика та в подальшому узгоджений з керівництвом КНП “Чорнобаївська багатопрофільна лікарня Чорнобаївської районної ради”. Протокол складений відповідно до основних принципів Хельсінкської декларації по біомедичним дослідженням (1974), адаптованої на 41-й Міжнародній асамблеї у Гонконзі (вересень, 1989 р.), Конституції України та Цивільного кодексу України (2006), Основ законодавства України про охорону здоров'я (1992), Типового положення про комісії з питань етики при лікувальних закладах, в яких проводять клінічні випробування (Наказ МОЗ України № 690 від 23. – 9.2009 р.), в яких людина виступає об'єктом дослідження.

У ньому дотримуються таких базисних принципів як повага особистості, інформованість пацієнта, оцінка ризику шкоди та користі. У цілому, протокол відображує етичні принципи у відношенні до людей, які виступають суб'єктами обстеження, викладені у Белмонтській доповіді (18.04.1979 р.) (Люди, що є суб'єктами дослідження // Белмонтська доповідь. Україно-Американський семінар з питань біоетики / Київ, 10-12 грудня 2001 року).

РОЗДІЛ 3

РОЗПОВСЮДЖЕНІСТЬ ТА КЛІНІЧНІ ОСОБЛИВОСТІ ПОЄДНАНИХ УСКЛАДНЕНИХ ВИРАЗОК ДВАНАДЦЯТИПАЛОЇ КИШКИ В ХІРУРГІЧНОМУ СТАЦІОНАРІ: ЗА ДАНИМИ ВЛАСНИХ СПОСТЕРЕЖЕНЬ

3.1 Оцінка вікових особливостей поєднаної ускладненої виразкової хвороби дванадцятипалої кишки

Питання етіології поєднаної ускладненої ВХ є важливою проблемою невідкладної хірургії, оскільки вирішення даної задачі дозволяє створити більш об'єктивну картину захворювання, вивчити вплив факторів ризику, а також спланувати лікувально-профілактичні заходи.

Зокрема, важливою є оцінка вікових особливостей поєднаної ускладненої ВХ ДПК, тому у пацієнтів старшого віку частим явищем є коморбідна патологія, що впливає на клінічний перебіг, визначає прогноз і летальність при даному захворюванні. Причинами ускладненої кровоточивої ВХ ДПК є інфекція *H. Pylori* та прийом НПЗП, включаючи аспірин. Прийом останнього часто асоціюється з віковою залежністю. З іншого боку, за даними авторів, пілородуоденальний стеноз діагностується переважно у пацієнтів з тривалим анамнезом ВХ ДПК, тому також важливою є оцінка даного аспекту.

Тому завданням даного розділу було оцінити розповсюдженість, клінічні, вікові та гендерні особливості ускладнених виразок дванадцятипалої кишки в хірургічному стаціонарі.

Для реалізації даного завдання був проведений аналіз стаціонарних карт лікування 272 хворих після оперативних втручань з приводу ускладнень дуоденальних виразок, які лікувались в хірургічному відділенні КЗ “Київська обласна клінічна лікарня” та КНП “Чорнобаївська багатопрофільна лікарня Чорнобаївської районної ради” Черкаської області. Серед них у 232 пацієнтів відмічені поєднані ускладнення. Для порівняння було сформовано групу хворих з кровоточивою виразкою, без поєднаних ускладнень.

Першим завданням було оцінити частоту поєднаних виразкових ускладнень в хірургічному стаціонарі. Згідно отриманих даних, найчастіше зустрічалися кровоточиві виразки з пенетрацією (40%, 125 чол.), кровоточиві виразки з перфорацією діагностовані у 11,0% обстежених (30 чол.), кровоточиві виразка зі стенозом – у 9,6% (26 чол.) з аналогічною розповсюдженістю перфоративних виразок, ускладнених стенозом (9,6%, 26 чол.), важкі поєднані ускладнення – кровоточиві виразки зі стенозом та перфорацією верифіковані у 9,2% (25 чол.), табл. 3.1.

Таблиця 3.1

Частота поєднаних виразкових ускладнень в хірургічному стаціонарі

Ускладнення	Абс.	%
Кровоточива виразка з пенетрацією	125	46,0±0,32
Кровоточива виразка зі стенозом	26	9,6±0,18
Кровоточива виразка з перфорацією	30	11,0±0,19
Перфоративна виразка зі стенозом	26	9,6±0,18
Кровоточива виразка зі стенозом та перфорацією	25	9,2±0,18
Кровоточиві виразки	40	14,6±0,22

За оцінки середнього віку пацієнтів при даних ускладненнях, були отримані дані, що представлені на рис. 3.1.

Як бачимо, середній вік хворих з кровоточивою виразкою становив 54,6±12,0 років, що було більше, ніж середній вік пацієнтів з поєднаними ускладненнями – кровоточивою виразкою з пенетрацією (45,7±11,5, $p<0,05$) та кровоточивою виразкою з перфорацією (43,5±10,3, $p<0,05$). Вірогідно, щопричиною більш старшого віку пацієнтів з кровоточивою виразкою був, окрім інфекції *H. Pylori*, також прийом НПЗП. Натомість, за поєданого ускладнення – кровотечі з перфорацією та пенетрацією. В той же час, кровоточива виразка зі стенозом діагностувалась у пацієнтів старшого віку, з тривалим виразковим анамнезом. Середній вік в даній групі становив 64,7±9,4

та $61,2 \pm 8,3$ років. Окрім того, середній вік пацієнтів зі стенозом та перфорацією становив $51,1 \pm 12,1$ років.

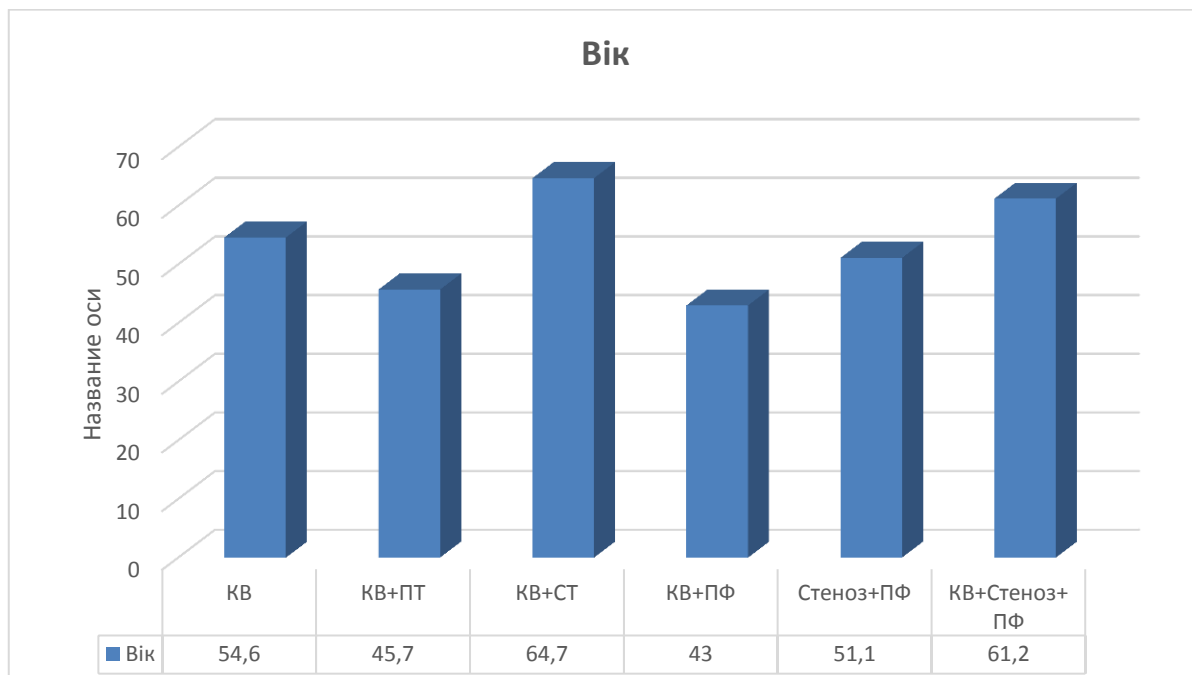


Рис. 3.1 Вік хворих з ускладненою виразковою хворобою дванадцятипалої кишки

Згідно вікового розподілу, 8,4% пацієнтів припадало на вік 20-29 років, 12,1% були віком 30-39 років, 29,0% мали вік 40-49 років, 24,6% віком 50-59 років, 17,6% - 60-69 років, 8,1% були віком старше 70 років, табл. 3.2.

Таблиця 3.2

Розподіл пацієнтів з поєднаними ускладненими виразками за віковими категоріями

Параметри	Абс.	%
20-29 років	23	$8,4 \pm 0,17$
30-39 років	33	$12,1 \pm 0,19$
40-49 років	79	$29,0 \pm 0,28$
50-59 років	67	$24,6 \pm 0,26$
60-69 років	48	$17,6 \pm 0,23$
>70 років	22	$8,1 \pm 0,17$

Для перевірки даної гіпотези, стосовно етіологічної причини поєднаних ускладнень на наступному етапі були проаналізовані можливі анамнестичні дані – прийом НПЗП, наявність Н. Рylogi, комплаєнс стосовно противиразкової терапії, паління, тривалість анамнезу виразкової хвороби ДПК, гендерний розподіл та розподіл за віковими групами.

Зокрема, за оцінки частоти призначення НПЗП в групах пацієнтів, були отримані наступні дані, табл. 3.3.

Таблиця 3.3

Частота прийому НПЗП в анамнезі при поєднаних виразкових ускладненнях

Ускладнення	Прийом НПЗП		Всього
	Абс.	%	
Кровоточива виразка з пенетрацією	12	9,6±0,26	125
Кровоточива виразка зі стенозом	5	19,2±0,79	26
Кровоточива виразка з перфорацією	4	13,3±0,63	30
Перфоративна виразка зі стенозом	4	15,4±0,72	26
Кровоточива виразка зі стенозом та перфорацією	5	20,0±0,81	25
Кровоточиві виразки	24	60,0±0,78	40

Згідно отриманих даних бачимо, що найбільший внесок прийом НПЗП має при ізольованих кровоточивих виразках (60%). Найменший внесок даного фактору ризику при поєднаних ускладненнях – кровотечі з пенетрацією (9,6%) та кровотечі з перфорацією (13,3%), а також перфоративної виразки зі стенозом – 15,4%. В групі кровоточивої виразки зі стенозом частота прийому НПЗП становила 19,2%, кровоточивої виразки зі стенозом та перфорацією – 20%, табл. 3.3.

Для оцінки внеску НПЗП в розвиток ускладнень було проведено аналіз відносного ризику та сукупного відношення шансів (odds ratio – OR) для досліджуваних груп, табл. 3.4.

Встановлено, що прийом НПЗП найбільше впливав на розвиток власне кровотечі, збільшуючи ризик в 14,0 разів (OR), порівняно з поєднаною кровотечею з пенетрацією або перфорацією (OR – 1,0 та 1,45). Окрім того, прийом НПЗП збільшував ризик кровоточивої виразки зі стенозом в 2,24 разів, кровоточивої виразки зі стенозом та перфорацією – в 2,35 разів, табл. 3.4. Для цього аналізу встановлено також вірогідну залежність лінійного тренду – з критерієм χ^2 – 16,1, $p = 0,003$ та Generalized Odds Ratio [CI%95] – 3,51 [2,17-5,69].

Таблиця 3.4

Шанси розвитку поєднаних виразкових ускладнень після прийому нестероїдних протизапальних препаратів в хірургічному стаціонарі

Ускладнення	OR	Generalized Odds Ratio [CI%95]
Кровоточива виразка з пенетрацією	1,0	3,51 [2,17-5,69]
Кровоточива виразка зі стенозом	2,24	
Кровоточива виразка з перфорацією	1,45	
Перфоративна виразка зі стенозом	1,71	
Кровоточива виразка зі стенозом та перфорацією	2,35	
Кровоточива виразка	14,1	
χ^2 для лінійного тренду – 16,1, $p = 0,003$		

Наступним кроком була оцінка ролі хелікобактерної інфекції в розвиток поєднаних виразкових ускладнень. Дані в ретроспективному дослідженні були отримані анамнестично, а також при післяопераційній діагностиці, табл. 3.5.

Таблиця 3.5

Інфекція *H. Pylori* в анамнезі при поєднаних виразкових ускладненнях

Ускладнення	Інфекція <i>H. Pylori</i>		Всього
	Абс.	%	
Кровоточива виразка з пенетрацією	125	100,0±1,0	125
Кровоточива виразка зі стенозом	22	84,6±0,72	26
Кровоточива виразка з перфорацією	28	93,3±0,46	30
Перфоративна виразка зі стенозом	25	96,2±0,38	26
Кровоточива виразка зі стенозом та перфорацією	25	100,0±1,0	25
Кровоточиві виразки	34	85,0±0,57	40

Встановлено значний внесок *H. Pylori* в розвиток як поєднаних так і ізольованих виразкових ускладнень. Слід зазначити, що етіологічно перфоративні та пенетруючі виразки були більш, ніж на 90% обумовлені даною інфекцією: кровоточива виразка з перфорацією – 93,3%, перфоративна виразка зі стенозом – 96,2%. При цьому, кровоточиві виразки з пенетрацією та кровоточиві виразки зі стенозом та перфорацією були асоційовані з інфекцією *H. Pylori* у 100,0% клінічних випадків. Для порівняння – при ізольованій кровотечі така асоціація встановлена у 85,0% випадків, при кровоточивій виразці зі стенозом – у 84,6% випадків.

Для оцінки шансів впливу даного ризик фактору був проведених аналіз лінійної залежності з оцінкою критерію χ^2 для лінійного тренду, таблиця 3.6.

На відміну від НПЗП, наявність *H. Pylori* в анамнезі збільшувало ризик кровотечі з пенетрацією у 10,6 раза, кровотечі з перфорацією у 4,71 раза та кровоточивої виразки зі стенозом та перфорацією у 8,55 раза порівняно з ізольованою кровоточивою виразкою. За аналізу лінійного тренду критерій χ^2

встановлений як 25,730 ($p < 0,001$), Generalized Odds Ratio – 12,8 [6,87-24,2], табл. 3.6.

Таблиця 3.6

Шанси розвитку поєднаних виразкових ускладнень за наявності інфекції *H. Pylori* в анамнезі

Ускладнення	OR	Generalized Odds Ratio [CI%95]
Кровоточива виразка з пенетрацією	35,2	12,8 [6,87-24,2]
Кровоточива виразка зі стенозом	4,84	
Кровоточива виразка з перфорацією	15,6	
Перфоративна виразка зі стенозом	1,17	
Кровоточива виразка зі стенозом та перфорацією	28,3	
Кровоточива виразка	3,31	
χ^2 для лінійного тренду – 25,730, $p < 0,001$		

Наступним фактором, що аналізувався, було визначення частоти паління при ускладнених виразках ДПК. Дані наведені в табл. 3.7.

Найбільше курців було в групах, де супутнім ускладненням ВХ ДПК був стеноз воротаря: при кровоточивій виразці зі стенозом (38,5%), перфоративній виразці зі стенозом (34,6%), кровоточивій виразці зі стенозом та перфорацією (44,0%). Серед пацієнтів з кровотечею та пенетрацією доля курців становила 21,6%, в групі кровоточивої виразки з перфорацією – 20%. При ізольованій кровоточивій виразці відсоток курців становив 22,5%, табл. 3.7.

Таблиця 3.7

Паління в анамнезі при поєднаних виразкових ускладненнях

Ускладнення	Паління		Всього
	Абс.	%	
Кровоточива виразка з пенетрацією	27	21,6±0,37	125
Кровоточива виразка зі стенозом	10	38,5±0,97	26
Кровоточива виразка з перфорацією	6	20,0±0,74	30
Перфоративна виразка зі стенозом	9	34,6±0,74	26
Кровоточива виразка зі стенозом та перфорацією	11	44,0±1,01	25
Кровоточиві виразки	9	22,5±0,67	40

За оцінки шансів розвитку поєднаних виразкових ускладнень при високому індексі тютюнопаління були отримані дані, що наведені в табл. 3.6. І, якщо за стандарт приймати кровоточиві виразки (OR – 1,0), то ризик стенозу у курців збільшувався у 1,46 раза (OR – 1,46), в разі кровоточивої виразки зі стенозом та перфорацією – ризик збільшувався у 1,83 раза (OR – 1,83). При цьому, χ^2 для лінійного тренду становив 2,92 (p=0,088), Generalized Odds Ratio - 1,33 [0,88-1,99], табл. 3.8.

Таблиця 3.8

Шанси розвитку поєднаних виразкових ускладнень при високому індексі тютюнопаління

Ускладнення	OR	Generalized Odds Ratio [CI%95]
1	2	3
Кровоточива виразка з пенетрацією	0,64	1,33 [0,88-1,99]
Кровоточива виразка зі стенозом	1,46	
Кровоточива виразка з перфорацією	0,58	

Продовження табл. 3.8

1	2	3
Перфоративна виразка зі стенозом	1,23	
Кровоточива виразка зі стенозом та перфорацією	1,83	
Кровоточива виразка	1,0	
χ^2 для лінійного тренду – 2,92, p=0,088		

Надалі проводився аналіз впливу алкоголю на розвиток поєднаних виразкових ускладнень. Отримані дані представлені в таблиці 3.7. Встановлено, що найбільша частка пацієнтів, у яких за критерієм ВООЗ доведено слабкий ступінь алкогольної залежності, була в групах кровоточивої виразки з перфорацією (30,0%), перфоративної виразки зі стенозом (26,9%) та кровоточивої виразки зі стенозом та перфорацією (24%), табл. 3.9.

Таблиця 3.9

Вживання алкоголю в анамнезі при поєднаних виразкових ускладненнях (критерії ВООЗ)

Ускладнення	Паління		Всього
	Абс.	%	
Кровоточива виразка з пенетрацією	18	14,4±0,32	125
Кровоточива виразка зі стенозом	3	11,5±0,64	26
Кровоточива виразка з перфорацією	9	30,0±0,85	30
Перфоративна виразка зі стенозом	7	26,9±0,88	26
Кровоточива виразка зі стенозом та перфорацією	6	24,0±0,87	25
Кровоточиві виразки	5	12,5±0,52	40

Аналіз “шансів” розвитку поєднаних виразкових ускладнень показав вірогідний вплив алкогольної залежності слабого ступеня за критерієм χ^2

для лінійного тренду ($\chi^2=8,814$, $p=0,003$), а також за критерієм Generalized Odds Ratio (2,32 [1,34-4,02]). Доведено приріст “шансів” з 1,0 (при кровоточивій виразці) до 3,0 при кровоточивій виразці з перфорацією, 2,58 – перфоративній виразці зі стенозом та 4,2 – при кровоточивій виразці зі стенозом та перфорацією, табл. 3.10.

Таблиця 3.10

**Шанси розвитку поєднаних виразкових ускладнень при вживанні
алкоголю (критерії ВООЗ)**

Ускладнення	OR	Generalized Odds Ratio [CI%95]
Кровоточива виразка з пенетрацією	1,17	2,32 [1,34-4,02]
Кровоточива виразка зі стенозом	0,93	
Кровоточива виразка з перфорацією	3,0	
Перфоративна виразка зі стенозом	2,58	
Кровоточива виразка зі стенозом та перфорацією	4,2	
Кровоточива виразка	1,0	
χ^2 для лінійного тренду – 8,814, $p=0,003$		

За оцінки гендерного розподілу, в цілому, було виявлено, що ускладнені виразки у чоловіків зустрічалися суттєво частіше, ніж у жінок, табл. 3.11. Зокрема, гендерне співвідношення такого ізольованого ускладнення, як кровотеча, становило 87,5% (чоловіки) до 12,5% (жінки), кровотечі з пенетрацією – 68% (чоловіки) до 32% (жінки), кровотечі зі стенозом – 69,2% до 30,8%, кровотечі з перфорацією – 76,7% до 23,3%, перфорації зі стенозом – 76,9% (чоловіки) до 23,1% (жінки), розподіл такого важкого ускладнення як кровоточива виразка зі стенозом та перфорацією між чоловіками та жінками був представлений як 68% до 32%, табл. 3.11.

Таблиця 3.11

Гендерний розподіл пацієнтів при поєднаних виразкових ускладненнях

Ускладнення	Чоловіки		Жінки		Всього
	Абс.	%	Абс.	%	
Кровоточива виразка з пенетрацією	85	68,0±0,41	40	32,0±0,41	125
Кровоточива виразка зі стенозом	18	69,2±0,92	8	30,8±0,92	26
Кровоточива виразка з перфорацією	23	76,7±0,78	7	23,3±0,78	30
Перфоративна виразка зі стенозом	20	76,9±0,84	6	23,1±0,84	26
Кровоточива виразка зі стенозом та перфорацією	17	68,0±0,95	8	32,0±0,95	25
Кровоточиві виразки	35	87,5±0,52	5	12,5±0,52	40
Всього	198	72,8±0,27	74	27,2±0,27	272

За підрахунку показників додатнього ризику були отримані дані, наведені на рисунку 3.2.

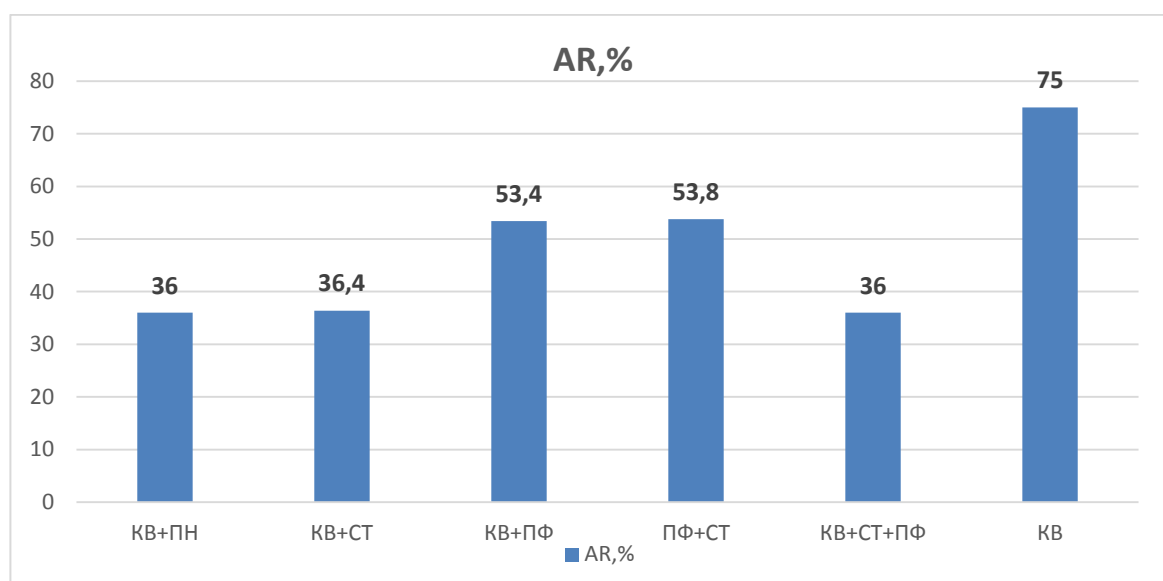


Рис. 3.2 Показники додатнього ризику у чоловіків при поєднаних виразкових ускладненнях

Зокрема, додатній ризик у пацієнтів чоловічої статі при кровоточивій виразці з пенетрацією становив 36%, кровоточивій виразці зі стенозом – 36,4%, кровоточивій виразці зі стенозом з перфорацією 36%. Тобто, за цими клінічними формами ВХ ДПК ризик ускладнень підвищувався на третину. Слід також підкреслити, що в разі перфоративної виразки з кровотечею додатній ризик у чоловіків збільшувався на 53,4%, при перфорації зі стенозом – на 53,8%. Найбільший додатній ризик був у чоловіків стосовно кровоточивої виразки – 75%, рис. 3.2.

Окрім того, були співставлені інші клінічні показники, залежно від гендерного розподілу пацієнтів – тривалість анамнезу, вік, тривалість оперативного втручання та госпіталізації, ендоскопічний розмір виразкових дефектів та стенотичного отвору, табл. 3.12.

Таблиця 3.12

Клінічні характеристики пацієнтів з ускладненою виразковою хворобою дванадцятипалої кишки, залежно від гендерного розподілу

Параметри	Чоловіки	Жінки	p
Вік, років	46,3±18,0	48,1±19,1	>0,05
Тривалість анамнезу, років	8,72±4,65	8,53±4,41	>0,05
Ендоскопічний розмір виразкового дефекту	2,79±0,10	2,67±0,12	<0,05
Ендоскопічний розмір стенотичного отвору	0,67±0,06	0,74±0,08	<0,05

Не зважаючи на те, що середній вік чоловіків та жінок вірогідно не розрізнявся, ми додатково провели оцінку гендерного розподілу у вікових групах. Співвідношення чоловіків і жінок з ускладненими виразками за віковими категоріями наведений в табл. 3.13.

Таблиця 3.13

**Гендерний розподіл пацієнтів з ускладненими виразками
за віковими категоріями**

Параметри	Чоловіки		Жінки	
	Абс.	%	Абс.	%
20-29 років	14	7,1±0,18	9	12,2±0,38
30-39 років	23	11,6±0,22	10	13,5±0,41
40-49 років	62	31,3±0,33	17	23,0±0,49
50-59 років	57	28,8±0,32	10	13,5±0,40
60-69 років	27	13,6±0,24	21	28,4±0,52
>70 років	15	7,6±0,18	7	9,4±0,34

Доведено, що серед чоловіків поєднані ускладнені виразки зустрічалися у віці 40-49 років (31,3%) та 50-59 років (28,8%). Серед жінок переважали пацієнтки 40-49 років (23%) та 60-69 років (28,4%), табл. 3.13.

3.2 Аналіз лінійного тренду для чоловіків та жінок з поєднаними ускладненими виразками для верифікації груп додаткового ризику

В аналізі лінійного тренду (χ^2 - 14,89, $p < 0,005$) найбільший ризик поєднаних виразкових ускладнень у чоловіків був у віці 40-49 років (OR – 2,35) та 50-59 років (OR – 3,66), Generalized Odds Ratio – 1,11 [0,74-1,66]. Також, фактично з однаковою вірогідністю, розподілявся ризик між віковими групами чоловіків 30-39 років (OR – 1,47) та >70 років (OR – 1,38), табл. 3.14.

Таблиця 3.14

Шанси розвитку поєднаних виразкових ускладнень виразкової хвороби у чоловіків залежно від віку

Ускладнення	OR	Generalized Odds Ratio [CI%95]
20-29 років	1,0	1,11 [0,74-1,66]
30-39 років	1,47	
40-49 років	2,35	
50-59 років	3,66	
60-69 років	0,83	
>70 років	1,38	
χ^2 для лінійного тренду – 14,89, $p < 0,005$		

У жінок також доведено більш часте виявлення поєднаних ускладнень ВХ ДПК серед пацієнтів 40-49 років (OR - 1,40) та 50-59 років (OR - 3,80), χ^2 – 14,89, $p < 0,005$, Generalized Odds Ratio – 0,90 [0,60-1,35].

Таблиця 3.15

**Шанси розвитку поєднаних виразкових ускладнень виразкової хвороби
у жінок залежно від віку**

Ускладнення	OR	Generalized Odds Ratio [CI%95]
20-29 років	0,55	0,90 [0,60-1,35]
30-39 років	0,79	
40-49 років	1,40	
50-59 років	3,80	
60-69 років	0,50	
>70 років	0,78	
χ^2 для лінійного тренду – 14,89, $p < 0,005$		

Надалі була проведена оцінка тривалості виразкового анамнезу при різних ускладнених формах ВХ ДПК. Доведено, що найбільша тривалість анамнезу ВХ ДПК була за верифікації стенозу воротаря – $16,8 \pm 5,6$ років в групі кровотечі зі стенозом ($p < 0,05$), $17,5 \pm 9,46$ років ($p < 0,05$) – при кровоточивій виразці з перфорацією, $20,2 \pm 6,48$ років ($p < 0,05$) в групі кровоточивої виразки зі стенозом та перфорацією, рис. 3.3.

Тривалість захворювання $9,72 \pm 4,87$ років була у пацієнтів з кровоточивою виразкою та пенетрацією, $7,17 \pm 4,04$ років з кровоточивою виразкою та перфорацією. При ізольованій кровотечі, згідно наших даних, тривалість анамнезу становила $7,24 \pm 3,35$ років.

Окрім того, в нашій роботі було проаналізовано важкість кровотечі за Форестом і тривалість анамнезу ВХ ДПК залежно від груп. Дані наведені на рисунку 3.4.

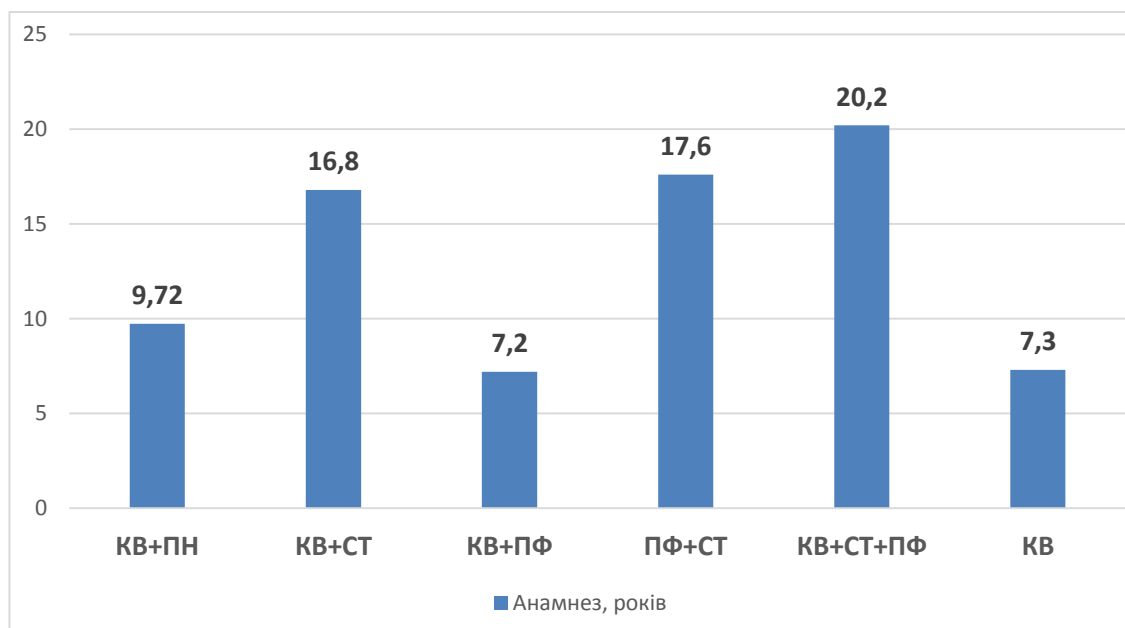


Рис. 3.3 Тривалість захворювання на виразкову хворобу дванадцятипалої кишки у пацієнтів з хірургічними ускладненнями

Виявлено, що в групах Forest Ia та Forest Ib тривалість захворювання була більше 12 років та становила, відповідно, $14,7 \pm 3,12$ та $12,8 \pm 2,91$ років, проти груп Forest IIa – $10,5 \pm 2,78$ ($p < 0,05$) та Forest IIb – $8,29 \pm 2,17$ ($p < 0,05$), а також груп Forest IIIa ($5,65 \pm 1,98$ років) та Forest IIIb ($5,28 \pm 1,28$ років, $p < 0,05$).

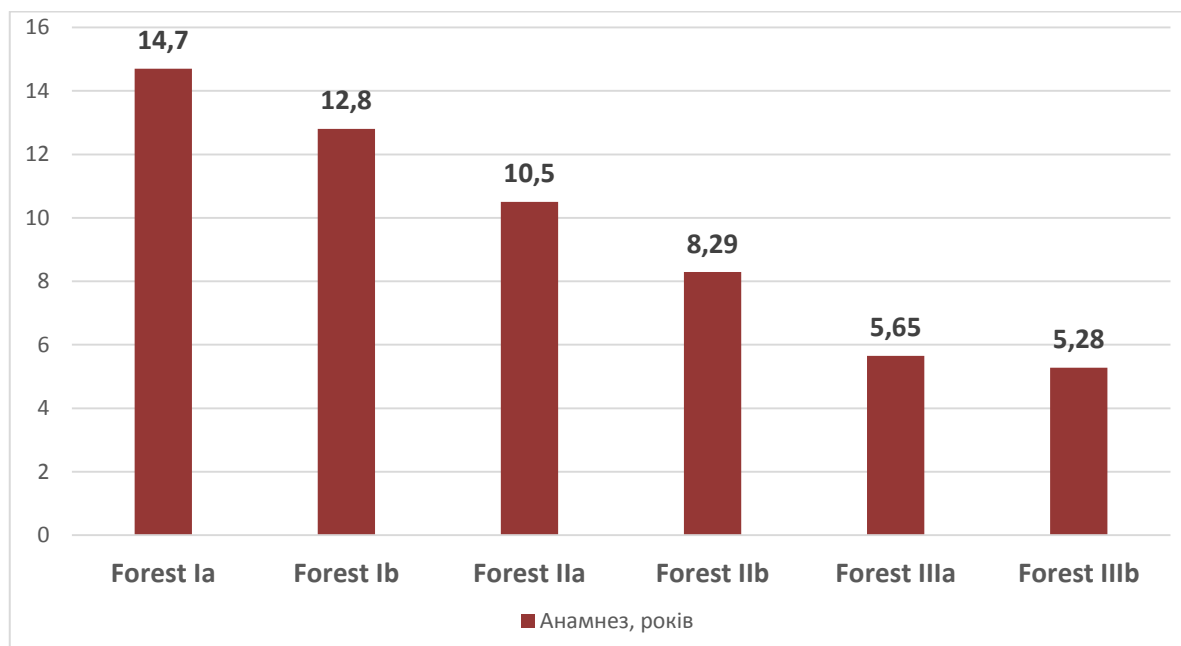


Рис. 3.4 Тривалість захворювання на виразкову хворобу дванадцятипалої кишки у пацієнтів з різними ускладненнями

Серед пацієнтів, включених в дослідження, більш мали ускладнення у вигляді кровоточивої виразки – 190 чол. (69,9%), у 82 пацієнтів (30,1%) верифіковано інші ускладнення ВХ ДПК. В групі ускладнених кровоточивих воразок було проведено оцінку важкості кровотечі.

За важкістю кровотечі пацієнти були розподілені так, як наведено на рис. 3.5. В основі визначення важкості крововтрати була оцінка ступеня важкості постгеморагічної анемії за рівнем гемоглобіну та гематокриту.

Виявлено, що 1 ступінь важкості геморагічного синдрому (легкий, гемоглобін > 90 г/л, гематокрит > 0,36) був всього у 1,6% поступивших (3 чол.), 2 ступінь важкості – у 27% (52 чол., помірний, гемоглобін 70-90 г/л, гематокрит 0,25-0,35), 3 ступінь важкості – у 43% (82 чол., важкий, гемоглобін 50-70 г/л, гематокрит 0,15-0,25), 4 ступінь – у 28% (53 чол., вкрай важкий, гемоглобін < 50 г/л, гематокрит < 0,15), рис. 3.5.

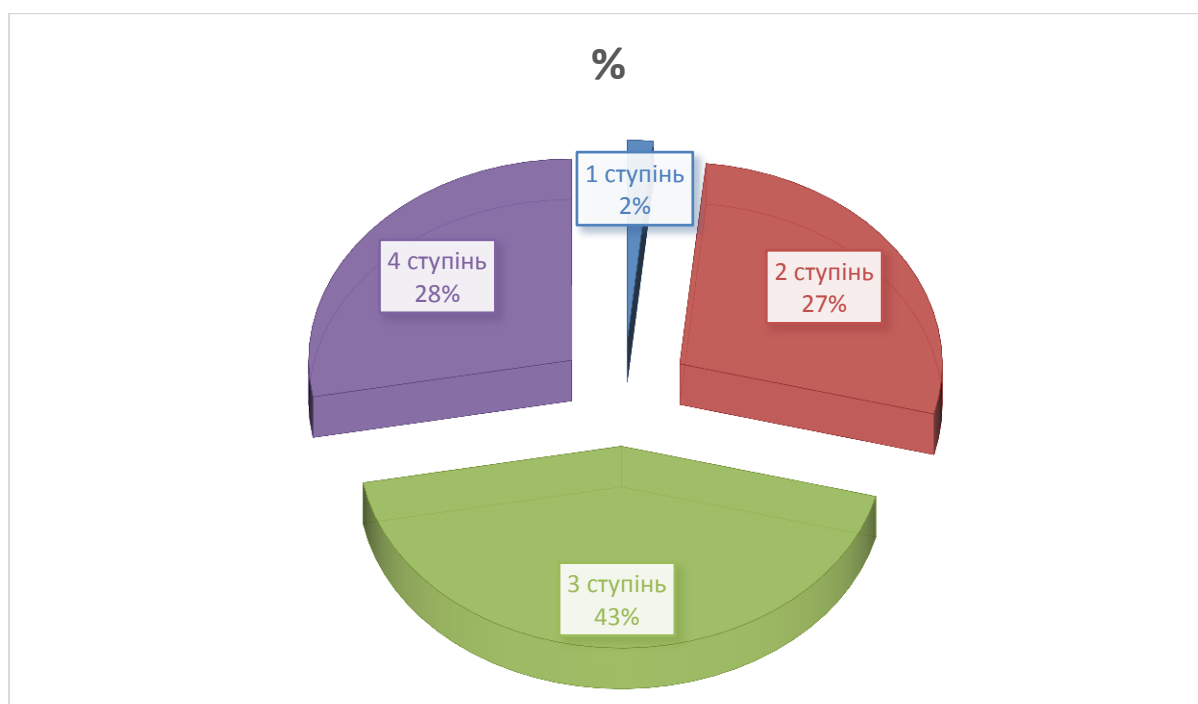


Рис. 3.5 Розподіл пацієнтів з поєднаними ускладненнями виразкову хворобу дванадцятипалої кишки за важкістю геморагічного синдрому

Як бачимо, більшість хворих надходило з важким та вкрай важким ступенем важкості геморагічного синдрому, що в більшості випадків потребувало переливання еритроцитарної маси (117 чол., 43%), рис. 3.6.



Рис. 3.6 Потреба у переливанні еритроцитарної маси у пацієнтів з поєднаними ускладненнями виразкової хвороби дванадцятипалої кишки

Решті пацієнтів, в разі якщо гемоглобін був вище 70 г/л, проводились інфузії фізіологічних розчинів глюкози та натрію хлориду.

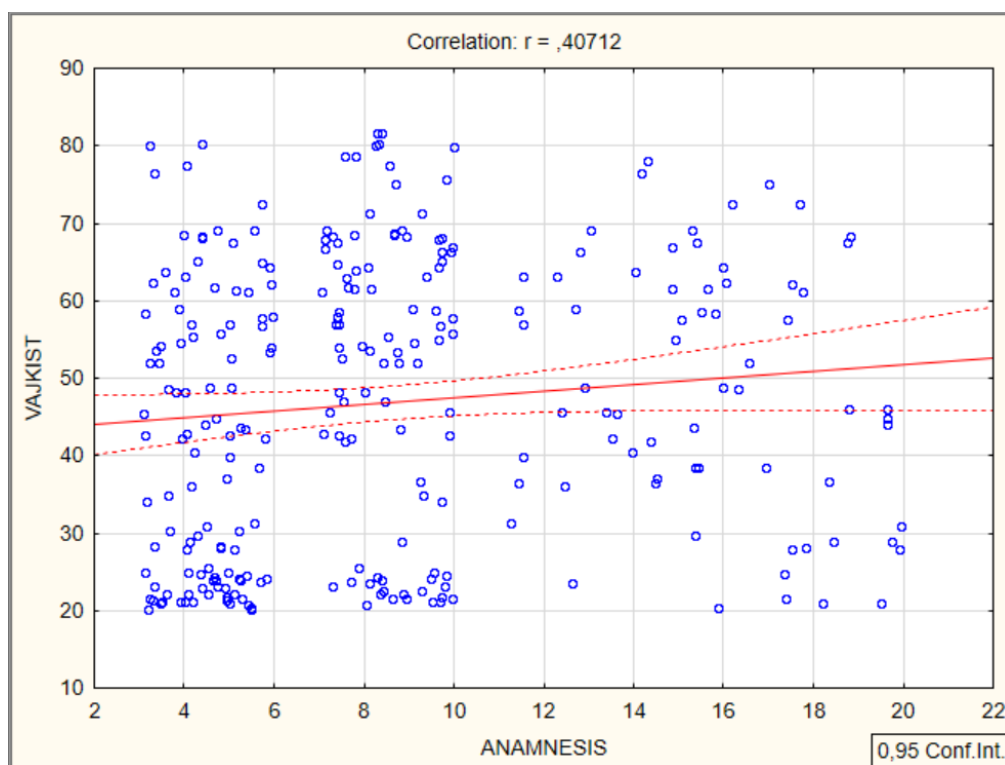


Рис. 3.7 Регресійний зв'язок між тривалістю виразкового анамнезу та важкістю кровотрати

Поряд з цим, був проведений регресійний аналіз та встановлено пряму кореляційну залежність між тривалістю виразкового анамнезу та важкістю крововтрати, визначеної орієнтовно до клінічного стану пацієнта та шкалою Форест (рис. 3.7). Коефіцієнт кореляції встановлений на рівні $r=0,41$ ($p<0,05$). Регресія була представлена наступним рівнянням:

$$VAJKIST = 43,127 + ,42795 * ANAMNESIS$$

За оцінки розміру ендоскопічного дефекту та тривалості анамнезу виявлено пряму регресійну залежність, що представлена рівнянням, рис. 3.8.

$$ENDOSCOPY_ROZMIR = ,66290 + ,00344 * ANAMNESIS$$

Коефіцієнт кореляції встановлений на рівні $r=0,58$ ($p<0,05$).

Окрім того, виявлено зменшення розмірів стенотичного отвору при збільшенні тривалості захворювання (рис. 3.9).

$$ROZMIR_STEN = 144,10 - 1,940 * ANAMNESIS$$

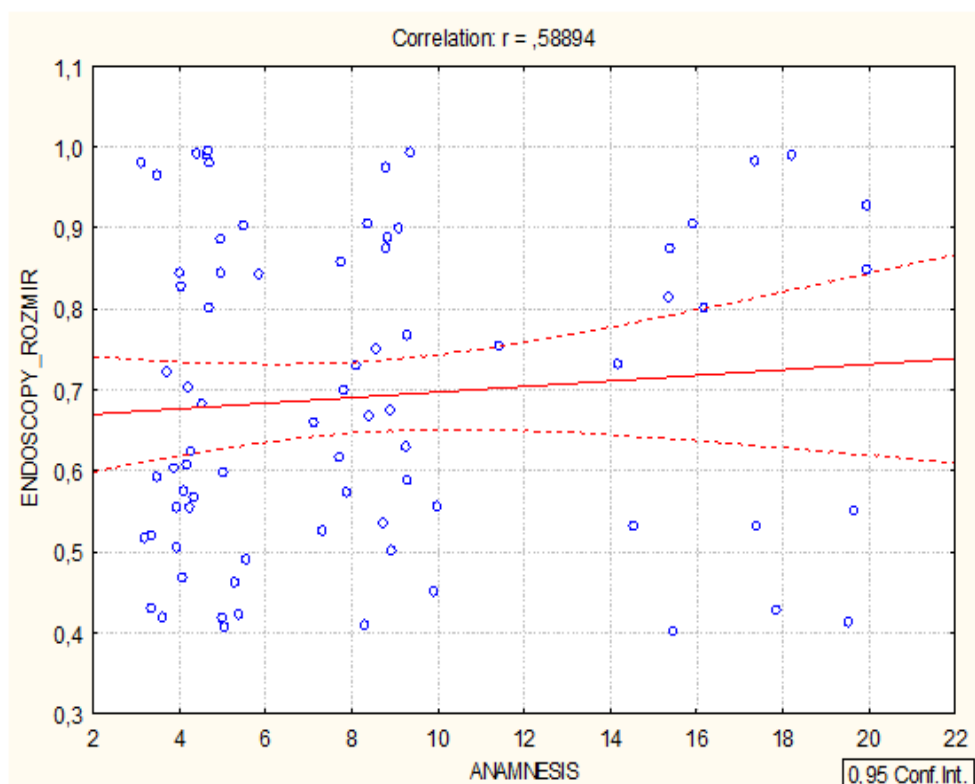


Рис. 3.8 Регресійний зв'язок між ендоскопічним розміром виразки та тривалістю виразкового анамнезу

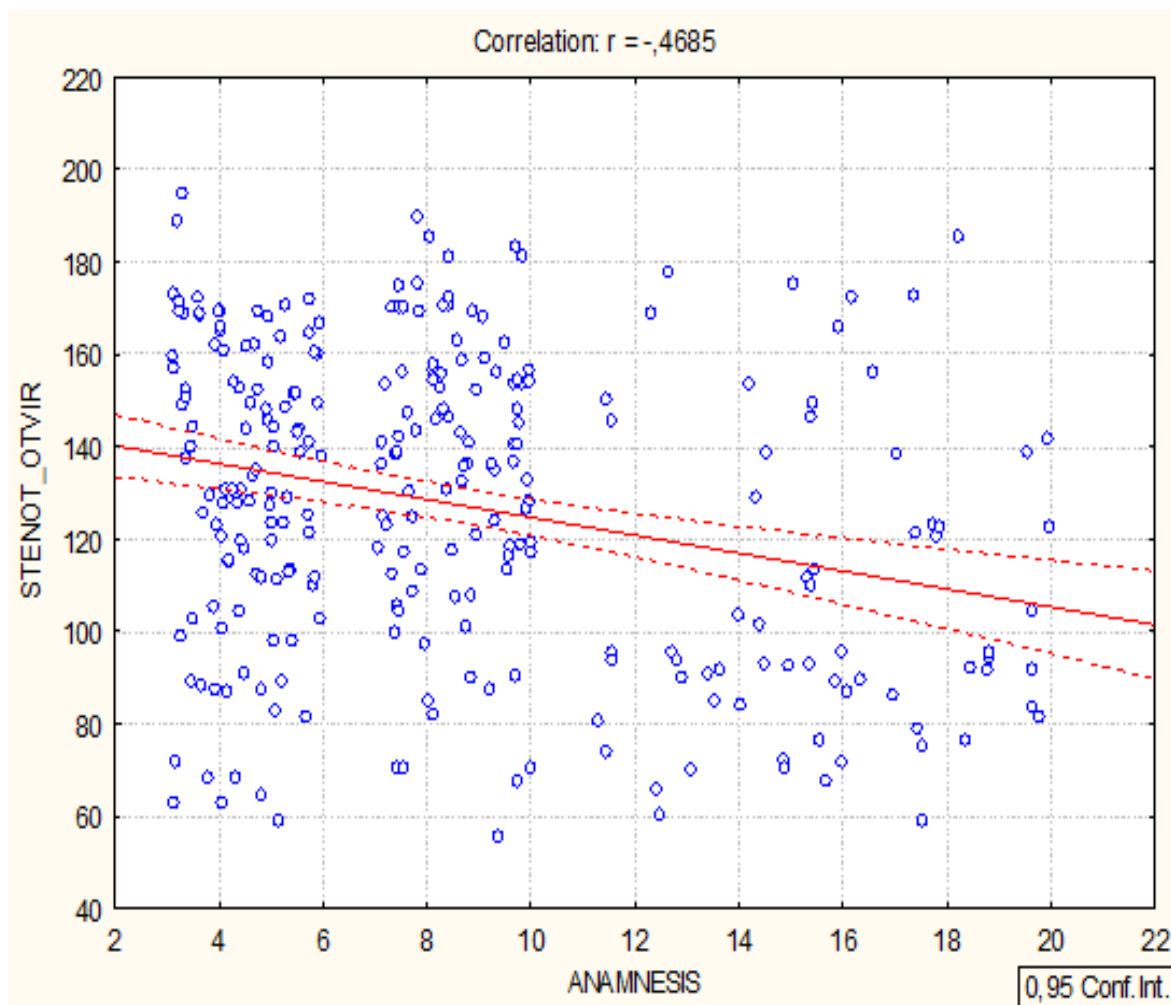


Рис. 3.9 Регресійний зв'язок між розміром стенотичного отвору та тривалістю виразкового анамнезу

За оцінки ендоскопічних розмірів виразки у пацієнтів з різними термінами надходження в стаціонар, було виявлено більші за діаметром виразкові ураження при ранньому надходженні в стаціонар (в середньому $2,87 \pm 1,06$ см), при надходженні в хірургічне відділення через 6-24 години після початку ускладнення, ендоскопічно верифікувалися виразки розміром $2,25 \pm 1,02$ см, при пізньому надходженні – $2,05 \pm 1,02$ см (рис. 3.10).

Таким чином, можна звернути увагу, що при надходженні в хірургічний стаціонар до 6 годин пацієнти мали виразки більшого розміру в порівнянні з тими, хто постував через більш як 6 годин та 24 години ($p < 0,05$).

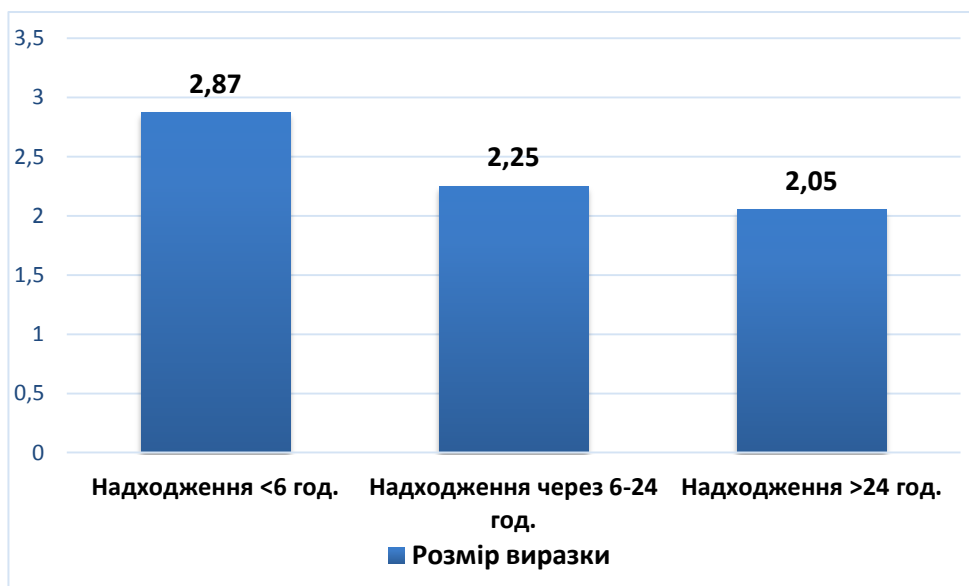


Рис. 3.10 Ендоскопічний розмір виразкового дефекту у пацієнтів з різними термінами надходження в стаціонар

Додатковою проблемою, що виникала при веденні пацієнтів з поєднаними виразковими ускладненнями в хірургічному стаціонарі, було питання пізнього надходження. Зокрема, раннє поступлення (до 6-х годин) було лише у 16,5% (45 чол.), 27 чоловік надійшло в терміни від 6 до 24 годин (10%) та 200 пацієнти (73,5%) поступили в клініку в термін більше, ніж 24 години після початку захворювання (рис. 3.11).

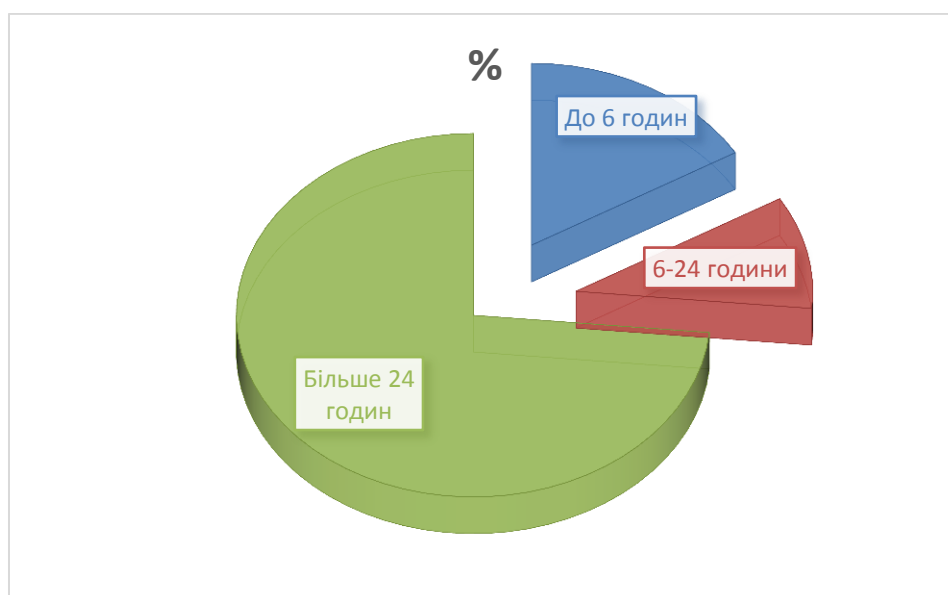


Рис. 3.11 Розподіл пацієнтів з поєднаними виразковими ускладненими в хірургічному стаціонарі

Цікавим фактом був той, що раннє поступлення пацієнтів (до 6 годин) було серед вікової групи $38,5 \pm 8,7$ років, середній вік хворих, що надходили в проміжок 6-24 години, був $58,8 \pm 12,3$ років. Пацієнти, середній вік яких становив $48,2 \pm 10,1$ років, більш часто надходили в хірургічний стаціонар через 24 години після початку захворювання, рис. 3.12.

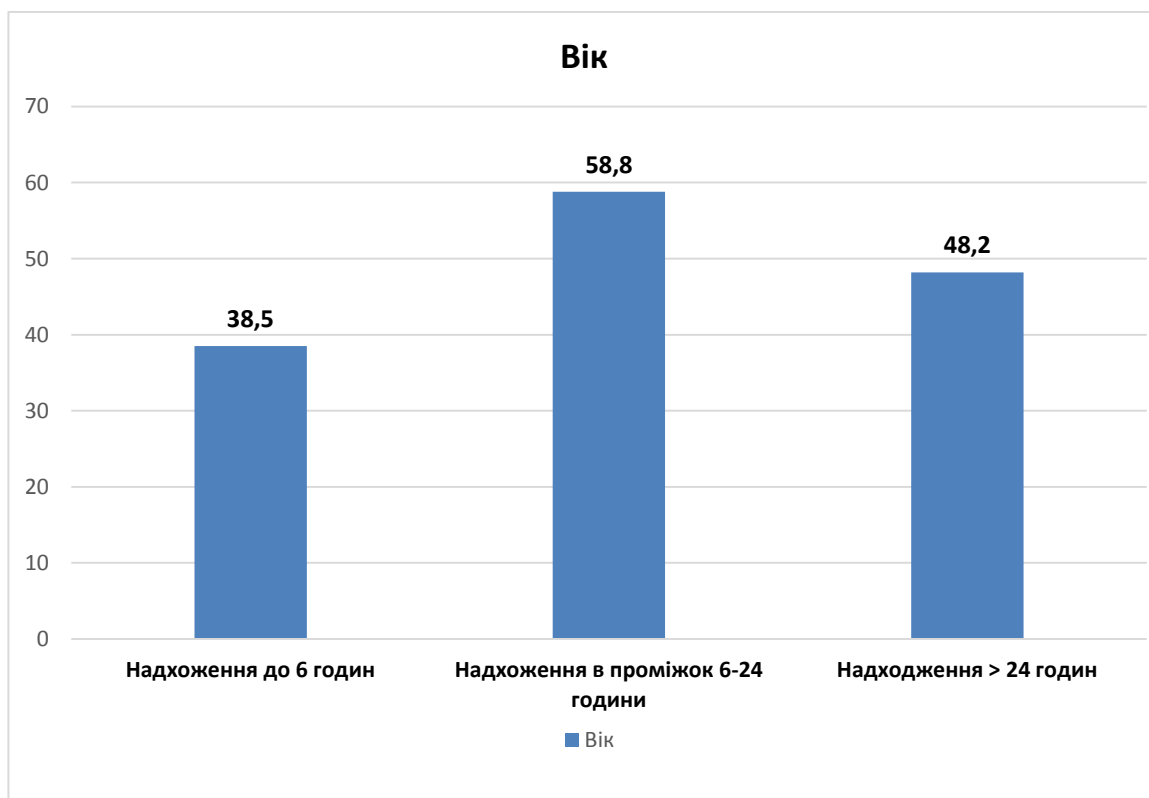


Рис. 3.12 Середній вік пацієнтів, залежно від часу надходження в хірургічний стаціонар при поєднаних виразкових ускладненнях

При більш пізньому надходженні, за оцінки регресійного зв'язку, верифіковано більшу тривалість оперативного втручання та тривалість госпіталізації пацієнтів з поєднаними виразковими ускладненнями (рис. 3.13 та 3.14).

Регресія, що описує зв'язок між тривалістю оперативного втручання та часом надходження в стаціонар, була представлена рівнянням, $r=0,41$ ($p<0,05$):

$$\text{Тривалість втручання} = 43,43243 + 2,183 * \text{ЧАС_НАДХОДЖЕННЯ}$$

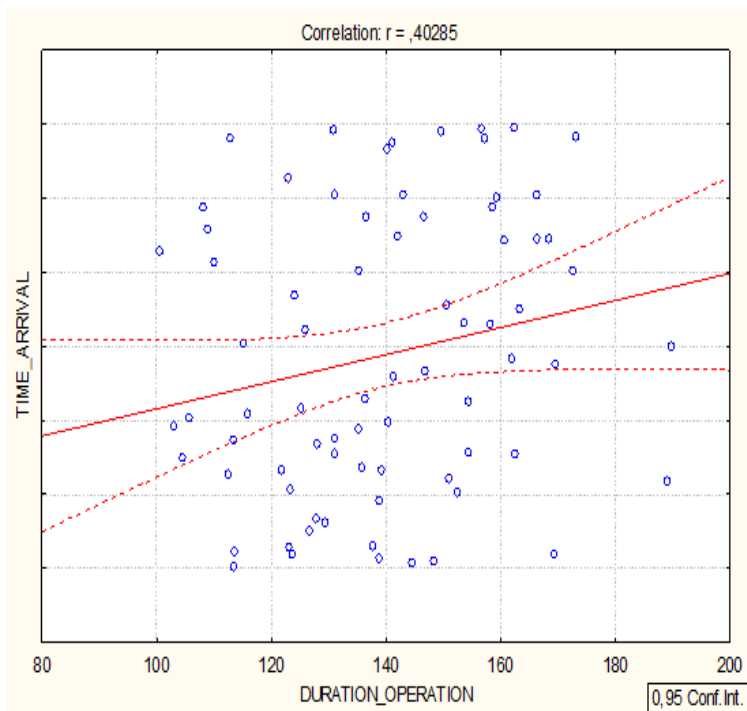


Рис. 3.13 Регресійний зв'язок між часом надходження в стаціонар та тривалістю оперативного втручання при поєднаних виразкових ускладненнях

Зв'язок між часом надходження в стаціонар та тривалістю госпіталізації $r=0,34$ ($p<0,05$) представлений на рис. 3.14.

$$\text{TIME_HOSPITALISATION} = 56,363 + ,4868 * \text{TIME_ARRIVAL}$$

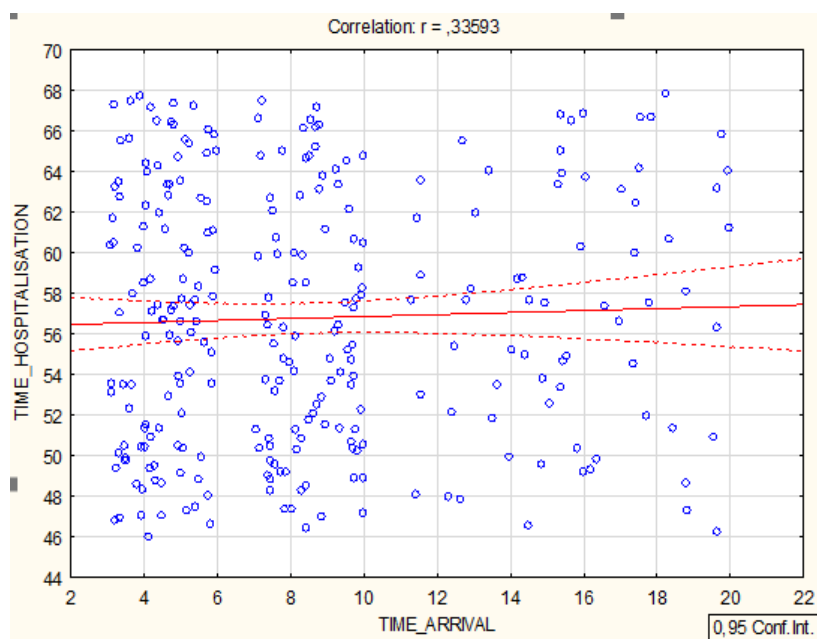


Рис. 3.14 Регресійний зв'язок між часом надходження в стаціонар та тривалістю госпіталізації при поєднаних виразкових ускладненнях

За оцінки часу надходження в стаціонар у чоловіків і жінок, вірогідної різниці для тих, хто поступав до 6 годин, не було встановлено (33 чоловіки – 16,6%, 12 жінок – 16,6%). Проте, жінки зверталися по допомогу все ж раніше, ніж чоловіки, і число звернень у поєднаними ускладненими виразками в проміжок 6-24 години становило 7,6% у чоловіків та 16,2% у жінок, табл. 3.16. За рахунок такої тенденції, дещо зменшувався відсоток пізніх звернень серед жінок (67,6%) проти чоловіків (75,8%).

Таблиця 3.16

Гендерний розподіл пацієнтів за часом надходження в стаціонар

Час надходження	Чоловіки		Жінки	
	Абс.	%	Абс.	%
До 6 годин	33	16,6±0,27	12	16,2±0,43
6-24 години	15	7,6±0,19	12	16,2±0,43
Більше 24 годин	150	75,8±0,31	50	67,6±0,55

Наступною задачею роботи було провести оцінку чутливості клінічних синдромів у пацієнтів з поєднаними ускладненими виразками: болю в животі (167 чол., 61,6%), болю в грудній клітці (60 чол., 22,1%), диспное (27 чол., 10%), мелени (71 чол., 26,1%), гематемезису (19 чол., 7%).

За аналізу чутливості даних клінічних синдромів в цілому при поєднаних ускладнених виразках були отримані дані, що наведені в таблиці 3.17. Найбільшою чутливістю був наділений такий клінічний синдром, як біль в животі (OR – 4,51), що було в 5,64 разів більш прогностично цінним порівняно з болем в грудній клітці (OR – 0,80, синдромом з атиповою ірадіацією при поєднаних ускладненнях ВХ ДПК), в 14,5 разів більш прогностично значимим, ніж диспное (OR – 0,31), табл. 3.17. Слід зазначити, що диспное у випадку поєднаних виразкових ускладнень було частою ознакою важкого анемічного синдрому у наших пацієнтів. Проте, незважаючи на те, що у 90,4% пацієнтів ускладнення ВХ ДПК поєднувалось з кровотечею, більшість кровоточивих виразок були так званими “німими” виразками і прогностична цінність мелени була у 4,51 разів меншою (OR – 1,0), ніж болю в животі.

Частота та прогностична цінність гематемезису встановлена на рівні OR – 0,21. Встановлено вірогідні показники Generalized Odds Ratio – 2,65 [2,25-3,13] та χ^2 для лінійного тренду (155,4, $p < 0,001$).

Таблиця 3.17

Оцінка значимості клінічних синдромів при поєднаних виразкових ускладненнях

Ускладнення	OR	Generalized Odds Ratio [CI%95]
Біль в животі	4,51	2,65 [2,25-3,13]
Біль в грудній клітині	0,80	
Диспное	0,31	
Мелена	1,0	
Гематемезис	0,21	
χ^2 для лінійного тренду – 155,4 ($p < 0,001$)		

За оцінки гендерного розподілу клінічних синдромів при поєднаних виразкових ускладненнях у чоловіків та жінок були встановлені показники, що наведені в таблиці 3.18. Зокрема, біль в животі з типовою локалізацією, зустрічався на $12,2 \pm 0,12\%$ більше у жінок, ніж у чоловіків ($70,3 \pm 0,54\%$ проти $58,1 \pm 0,35\%$), проте, біль в грудній клітці – частіше у чоловіків ($26,3 \pm 0,31\%$ проти $9,5 \pm 0,34\%$).

Таблиця 3.18

Розподіл клінічних синдромів при поєднаних виразкових ускладненнях у чоловіків та жінок

Ускладнення	Чоловіки		Жінки	
	Абс.	%	Абс.	%
Біль в животі	115	$58,1 \pm 0,35$	52	$70,3 \pm 0,54$
Біль в грудній клітині	53	$26,3 \pm 0,31$	7	$9,5 \pm 0,34$
Диспное	16	$8,1 \pm 0,19$	11	$14,9 \pm 0,42$
Мелена	50	$25,3 \pm 0,31$	21	$28,3 \pm 0,53$
Гематемезис	11	$5,6 \pm 0,16$	8	$10,8 \pm 0,36$

Диспное, як прояв важкого анемічного синдрому, було більш частою ознакою у пацієнтів жіночої статі - $14,9 \pm 0,42\%$, ніж у чоловічої - $8,1 \pm 0,19\%$. Стосовно мелени вірогідних відмінностей між чоловіками ($25,3 \pm 0,31$) та жінками ($28,3 \pm 0,53$) не було встановлено, проте гематемезис на $5,2 \pm 0,52\%$ частіше діагностувався у жінок, табл. 3.18.

За оцінки клінічних синдромів залежно від локалізації виразки, було виявлено часту верифікацію болю в животі при кровоточивій виразці з пенетрацією ($73,6 \pm 0,41\%$), кровоточивій виразці з перфорацією ($83,3 \pm 0,69\%$), перфоративній виразці зі стенозом ($76,9 \pm 0,84\%$) та кровоточивій виразці зі стенозом та перфорацією ($72,0 \pm 0,91\%$), табл. 3.19. Ірадіація болю в грудну клітину спостерігалась частіше за наявності стенотичного ускладнення - кровоточивій виразці зі стенозом ($38,5 \pm 0,97$) та перфоративній виразці зі стенозом ($38,5 \pm 0,97\%$), табл. 3.19. Диспное було доволі рідкісною ознакою та верифікувалось найчастіше при класичних кровоточивих виразках ($25,0 \pm 0,69\%$), табл. 3.19.

Таблиця 3.19

**Больовий синдром та диспное при різних формах ускладнень
виразкової хвороби**

Ускладнення	Біль в животі		Біль в грудній клітці		Диспное	
	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%
Кровоточива виразка з пенетрацією	90	$73,6 \pm 0,41$	27	$21,6 \pm 0,37$	8	$6,4 \pm 0,22$
Кровоточива виразка зі стенозом	10	$38,5 \pm 0,97$	10	$38,5 \pm 0,97$	2	$7,7 \pm 0,53$
Кровоточива виразка з перфорацією	25	$83,3 \pm 0,69$	6	$20,0 \pm 0,74$	2	$6,7 \pm 0,46$
Перфоративна виразка зі стенозом	20	$76,9 \pm 0,84$	10	$38,5 \pm 0,97$	0	0,0

Продовження табл. 3.19

1	2	3	4	5	6	7
Кровоточива виразка зі стенозом та перфорацією	18	72,0±0,91	3	12,0±0,66	5	2,0±0,81
Кровоточиві виразки	4	10,0±0,48	4	10,0±0,48	10	25,0±0,69

Також при класичних кровоточивих виразках найчастіше зустрічався такий симптом як мелена (75,0±0,69%), порівняно з поєднаними ускладненнями: кровоточивою виразкою з пенетрацією (18,4±0,35%), кровоточивою виразкою зі стенозом (23,1±0,74%), кровоточивою виразкою з перфорацією (26,7±0,92%) та кровоточивою виразкою зі стенозом та перфорацією (16,0±0,75%). Гематемезис діагностувався, переважно, за наявності поєданого ускладнення зі стенозом воротаря: в 23,1±0,74% випадків при кровоточивій виразці зі стенозом, 28,0±0,92% випадків – при кровоточивій виразці зі стенозом та перфорацією, табл. 3.20.

Таблиця 3.20

Розповсюдженість мелени та гематемезису при різних формах ускладнень виразкової хвороби

Ускладнення	Мелена		Гематемезис	
	Абс.	%	Абс.	%
Кровоточива виразка з пенетрацією	23	18,4±0,35	2	1,6±0,11
Кровоточива виразка зі стенозом	6	23,1±0,74	6	23,1±0,74
Кровоточива виразка з перфорацією	8	26,7±0,92	2	6,7±0,53
Перфоративна виразка зі стенозом	0	0,0	0	0,0
Кровоточива виразка зі стенозом та перфорацією	4	16,0±0,75	7	28,0±0,92
Кровоточиві виразки	30	75,0±0,69	2	5,0±0,35

Локалізація поєднаних ускладнених виразок була по передній стінці ДПК у 6,6% пацієнтів, по верхній стінці – у 6,3%, по нижній – у 7,7%, по задній стінці ДПК – у 20%, в постампулярному відділ – у 3,3%, пілоричному каналі у 17%, пілородуоденальній зоні у 39,1%.

В цілому, у нашому дисертаційному дослідженні не виявлено вірогідної різниці між чоловіками та жінками стосовно локалізації поєднаних ускладнених виразок ДПК табл. 3.21. Проте, виразки задньої стінки та пілоричного каналу вірогідно частіше зустрічалися у чоловіків ($22,2 \pm 0,29\%$ та $18,2 \pm 0,27$), порівняно із жінками ($13,5 \pm 0,41\%$), а пілородуоденальної зони – у жінок, ніж у чоловіків – $50,0 \pm 0,58\%$ проти $35,3 \pm 0,34\%$, табл. 3.21.

Таблиця 3.21

Локалізація виразкової хвороби дванадцятипалої кишки при поєднаних виразкових ускладненнях у чоловіків та жінок

Локалізація виразки	Чоловіки		Жінки	
	Абс.	%	Абс.	%
Передня стінка ДПК	14	$7,1 \pm 0,18$	4	$5,4 \pm 0,26$
Верхня стінка ДПК	10	$5,1 \pm 0,16$	7	$9,5 \pm 0,34$
Нижня стінка ДПК	17	$8,6 \pm 0,19$	4	$5,4 \pm 0,26$
Задня стінка ДПК	44	$22,2 \pm 0,29$	10	$13,5 \pm 0,41$
Постампулярна виразка ДПК	7	$3,5 \pm 0,13$	2	$2,7 \pm 0,19$
Пілоричний канал	36	$18,2 \pm 0,27$	10	$13,5 \pm 0,41$
Пілородуоденальна зона	70	$35,3 \pm 0,34$	37	$50,0 \pm 0,58$
Всього	198	$100,0 \pm 1,0$	74	$100,0 \pm 1,0$

Певна тенденція щодо локалізації ускладнених виразок у чоловіків проти жінок була стосовно передньої стінки ДПК ($7,1 \pm 0,18\%$ проти $5,4 \pm 0,26\%$), нижньої стінки ($8,6 \pm 0,19\%$ проти $5,4 \pm 0,26\%$), проте різниця була статистично невірогідною, табл. 3.21.

За оцінки локалізації ускладнених виразок, залежно від виду ускладнення, був проведений частотний аналіз, результати якого наведені в табл. 3.22 та 3.23. Зокрема, класичні кровоточиві виразки ендоскопічно верифікувалися

приблизно рівномірно у усіх ендоскопічних зонах - передній стінці ДПК $22,5 \pm 0,67\%$, верхній стінці ($15,0 \pm 0,57\%$), нижній ($17,5 \pm 0,61\%$), задній ($12,5 \pm 0,52\%$) та пілородуоденальній зоні ($17,5 \pm 0,61\%$), табл. 3.22 та 3.23.

Таблиця 3.22

Локалізація виразкової хвороби дванадцятипалої кишки при поєднаних виразкових ускладненнях

Ускладнення	Передня стінка ДПК		Верхня стінка ДПК		Нижня стінка ДПК		Задня стінка ДПК	
	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%
Кровоточива виразка з пенетрацією	0	0,0	1	$0,8 \pm 0,08$	7	$5,6 \pm 0,21$	44	$35,5 \pm 0,43$
Кровоточива виразка зі стенозом	1	$3,8 \pm 0,38$	2	$7,7 \pm 0,53$	1	$3,8 \pm 0,38$	1	$3,8 \pm 0,38$
Кровоточива виразка з перфорацією	3	$10,0 \pm 0,55$	3	$10,0 \pm 0,55$	5	$16,7 \pm 0,69$	1	$3,3 \pm 0,33$
Перфоративна виразка зі стенозом	4	$15,4 \pm 0,72$	3	$11,7 \pm 0,64$	0	0,0	1	$3,8 \pm 0,38$
Кровоточива виразка зі стенозом та перфорацією	1	$4,0 \pm 0,04$	2	$8,0 \pm 0,08$	1	$4,0 \pm 0,04$	2	$8,0 \pm 0,08$
Кровоточиві виразки	9	$22,5 \pm 0,67$	6	$15,0 \pm 0,57$	7	$17,5 \pm 0,61$	5	$12,5 \pm 0,52$

Локалізація кровоточивих виразок зі стенозом переважала в пілоричному каналі $57,7 \pm 0,98\%$, пілородуоденальній зоні ($15,5 \pm 0,72\%$). Кровоточива виразка з перфорацією ендоскопічно діагностувалася по задній ($10,0 \pm 0,55\%$), верхній ($10,0 \pm 0,55\%$), нижній стінках ДПК ($16,7 \pm 0,69\%$), також часто – в пілородуоденальній зоні - $50,0 \pm 0,92\%$, табл. 3.23.

Таблиця 3.23

**Локалізація ВХ ДПК при поєднаних виразкових ускладненнях
(продовження)**

Ускладнення	Постампулярна виразка ДПК		Пілоричний канал		Пілородуоденальна зона	
	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%
1	2	3	4	5	6	7
Кровоточива виразка з пенетрацією	1	0,8±0,08	12	9,7±0,26	59	47,6±0,45
Кровоточива виразка зі стенозом	2	7,7±0,53	15	57,7±0,98	4	15,5±0,72
Кровоточива виразка з перфорацією	2	6,7±0,46	1	3,3±0,33	15	50,0±0,92
Перфоративна виразка зі стенозом	1	3,8±0,38	12	46,1±0,99	5	19,2±0,78
Кровоточива виразка зі стенозом та перфорацією	1	4,0±0,04	2	8,0±0,08	16	64,0±0,98
Кровоточиві виразки	2	5,0±0,35	4	10,0±0,48	7	17,5±0,61

Також пілородуоденальна ділянка була “улюбленою” локалізацією ускладненої виразки з кровотечею, стенозом та перфорацією – 64,0±0,98%. Натомість, перфоративна виразка зі стенозом верифікувалась, частіше, саме в пілоричному каналі, що становило 46,1±0,99% всіх випадків виразки даної локалізації.

Таким чином, в третьому розділі наведено розповсюдженість, клінічні, вікові та гендерні особливості ускладнених виразок дванадцятипалої кишки в хірургічному стаціонарі.

Для реалізації даного завдання був проведений аналіз стаціонарних карт лікування 272 хворих після оперативних втручань з приводу ускладнень

дуоденальних виразок. Для порівняння було сформовано групу хворих з кровоточивою виразкою, без поєднаних ускладнень.

Доведено, що серед поєднаних ускладнень найчастіше зустрічалися кровоточиві виразки з пенетрацією (46%), кровоточиві виразки з перфорацією діагностовані у 11%, кровоточиві виразка зі стенозом – у 9,6%, важкі поєднані ускладнення – кровоточиві виразки зі стенозом та перфорацією у 9,2%.

Виявлено, що середній вік хворих з кровоточивою виразкою становив $54,6 \pm 12,0$ років, що було більше, ніж середній вік пацієнтів з поєднаними ускладненнями – кровоточивою виразкою з пенетрацією ($45,7 \pm 11,5$, $p < 0,05$) та кровоточивою виразкою з перфорацією ($43,5 \pm 10,3$, $p < 0,05$). В той же час, кровоточива виразка зі стенозом діагностувалась у пацієнтів старшого віку, з тривалим виразковим анамнезом. Середній вік в даній групі становив $64,7 \pm 9,4$ та $61,2 \pm 8,3$ років.

Також в роботі було встановлено, що найбільший внесок прийом НПЗП має при ізольованих кровоточивих виразках (60%). Найменший внесок даного фактору ризику при поєднаних ускладненнях – кровотечі з пенетрацією (9,6%). Прийом НПЗП збільшував ризик кровотечі у 14,0 раза (OR). Окрім того, прийом НПЗП збільшував ризик кровоточивої виразки зі стенозом у 2,24 раза, кровоточивої виразки зі стенозом та перфорацією у 2,35 раза, Generalized Odds Ratio – 3,51 [2,17-5,69].

Зазначено, що етіологічно перфоративні та пенетруючі виразки були більш, ніж на 90% обумовлені інфекцією *H. Pylori*: кровоточива виразка з перфорацією – 93,3%, перфоративна виразка зі стенозом – 96,2%. При цьому, кровоточиві виразки з пенетрацією та кровоточиві виразки зі стенозом та перфорацією була асоційовані з інфекцією *H. Pylori* у 100,0% клінічних випадків. При ізольованій кровотечі така асоціація встановлена у 85% випадків, при кровоточивій виразці зі стенозом у 84,6% випадків. Тобто, на відміну від НПЗП, наявність *H. Pylori* в анамнезі збільшувало ризик кровотечі з пенетрацією в 10,6 разів, кровотечі з перфорацією в 4,71 разів та кровоточивої виразки зі стенозом та перфорацією у 8,55 раза порівняно з ізольованою

кровоточивою виразкою ($\chi^2 - 25,730$ ($p < 0,001$), Generalized Odds Ratio – 12,8 [6,87-24,2]).

Окрім того, проаналізовано, що найбільше курців було в групах, де супутнім ускладненням ВХ ДПК був стеноз воротаря: при кровоточивій виразці зі стенозом (38,5%), перфоративній виразці зі стенозом (34,6%), кровоточивій виразці зі стенозом та перфорацією (44%). І, якщо за стандарт приймати кровоточиві виразки (OR – 1,0), то ризик стенозу у курців збільшувався у 1,46 разів (OR – 1,46), в разі кровоточивої виразки зі стенозом та перфорацією – ризик збільшувався у 1,83 раза (OR – 1,83), Generalized Odds Ratio – 1,33 [0,88-1,99].

Стосовно прийому алкоголю, то найбільша частка пацієнтів була в групах кровоточивої виразки з перфорацією (30,0%), перфоративної виразки зі стенозом (26,9%) та кровоточивої виразки зі стенозом та перфорацією (24%, $\chi^2=8,814$, $p=0,003$; Generalized Odds Ratio (2,32 [1,34-4,02]).

Виявлено, що ускладнені виразки у чоловіків зустрічалися суттєво частіше. Зокрема, додатній ризик у пацієнтів чоловічої статі при кровоточивій виразці з пенетрацією становив 36%, кровоточивій виразці зі стенозом – 36,4%, кровоточивій виразці зі стенозом з перфорацією 36,%. В разі перфоративної виразки з кровотечею додатній ризик у чоловіків збільшувався на 53,4%, при перфорації зі стенозом на 53,8%. За віком, у чоловіків поєднані ускладнені виразки зустрічалися у віці 40-50 років (31,3%) та 50-60 років (28,8%). Серед жінок у 40-50 років (23,0%) та 60-70 років (28,4%).

Стосовно тривалості анамнезу ВХ ДПК, то найбільша тривалість захворювання була за верифікації стенозу воротаря – $16,8 \pm 5,6$ років в групі кровотечі зі стенозом ($p < 0,05$), $17,5 \pm 9,46$ років ($p < 0,05$) – при кровоточивій виразці з перфорацією, $20,2 \pm 6,48$ років ($p < 0,05$) в групі кровоточивої виразки зі стенозом та перфорацією. Окрім того, в групах Forest Ia та Forest Ib тривалість захворювання була вірогідно більшою проти груп Forest IIa та Forest IIb, Forest IIIa та Forest IIIb ($p < 0,05$). Більшість хворих надходило з важким

та вкрай важким ступенем важкості геморагічного синдрому, що потребувало переливання еритроцитарної маси (43%).

На основі регресійного аналізу встановлено пряму кореляційну залежність між тривалістю виразкового анамнезу та важкістю крововтрати ($VAJKIST = 43,127 + ,42795 * ANAMNESIS$; $r=0,41$, $p<0,05$), розміром ендоскопічного дефекту та тривалістю анамнезу ($ENDOSCOPY_ROZMIR = ,66290 + ,00344 * ANAMNESIS$; $r=0,58$, $p<0,05$), стенотичного отвору та тривалістю захворювання ($ROZMIR_STEN = 144,10 - 1,940 * ANAMNESIS$, $r=-0,47$, $p<0,05$).

Встановлено, що раннє поступлення (до 6-х годин) було лише у 16,5%, 10,0% чоловік надійшло в терміни від 6 до 24 годин, 73,5% пацієнтів поступили в клініку в термін більше, ніж 24 години після початку захворювання. Верифіковано, що при надходженні в хірургічний стаціонар до 6 годин пацієнти мали виразки більшого розміру в порівнянні з тими, хто поступав через більш як 6 годин та 24 години ($p<0,05$). Раннє поступлення пацієнтів (до 6 годин) було серед вікової групи $38,5\pm 8,7$ років, а пацієнти $48,2\pm 10,1$ років, більш часто надходили в хірургічний стаціонар через 24 години.

Регресія, що описує зв'язок між тривалістю оперативного втручання та часом надходження в стаціонар, була представлена рівнянням: $= 43,43243 + 2,183 * ЧАС_НАДХОДЖЕННЯ$, $r=0,41$ ($p<0,05$), а часом надходження в стаціонар та тривалістю госпіталізації: $TIME_HOSPITALISATION = 56,363 + ,4868 * TIME_ARRIVAL$, $r=0,34$ ($p<0,05$).

Виявлено, що жінки зверталися по допомогу дещо раніше, ніж чоловіки. За рахунок такої тенденції, дещо зменшувався відсоток пізніх звернень серед жінок (67,6%) проти чоловіків (75,8%).

Доведено, що найбільшою чутливістю серед клінічних синдромів був наділений біль в животі (OR – 4,51), що було в 5,64 разів більш прогностично цінним порівняно з болем в грудній клітці (OR – 0,80) у 14,5 раза більш прогностично значимим, ніж диспное (OR – 0,31). Виявлено, більшість кровоточивих виразок були так званими “німими” виразками і прогностична

цінність мелени була у 4,51 раза меншою (OR – 1,0), ніж болю в животі. Частота та прогностична цінність гематемезису встановлена на рівні OR – 0,21 (Generalized Odds Ratio - 2,65 [2,25-3,13], χ^2 - 155,4, $p < 0,001$).

Згідно гендерної залежності, біль в животі з типовою локалізацією, зустрічався на $12,2 \pm 0,12\%$ більше у жінок, ніж у чоловіків ($70,3 \pm 0,54\%$ проти $58,1 \pm 0,35\%$), проте, біль в грудній клітці – частіше у чоловіків ($26,3 \pm 0,31\%$ проти $9,5 \pm 0,34\%$). Виявлено, що при класичних кровоточивих виразках найчастіше зустрічалася мелена ($p < 0,05$), порівняно з поєднаними ускладненнями. Гематемезис діагностувався, переважно, за наявності поєданого ускладнення зі стенозом воротаря ($p < 0,05$).

В цілому, в роботі не виявлено вірогідної різниці між чоловіками та жінками стосовно локалізації поєднаних ускладнених виразок. Проте, виразки задньої стінки та пілоричного каналу вірогідно частіше зустрічалися у чоловіків ($p < 0,05$), а пілородуоденальної зони – у жінок ($p < 0,05$).

Основні результати даного розділу висвітлено в наступних публікаціях:

1. Maksymchuk DV, Mamchych VI, Maksymchuk VD. Surgical treatment of complicated duodenal ulcers with different variants of their localization. J Education, Health Sport. 2021;11(09):773-80. doi: 10.12775/JEHS.2021.11.09.093.

РОЗДІЛ 4

РЕЗУЛЬТАТИ ХІРУРГІЧНОГО ЛІКУВАННЯ ПОЄДНАНИХ УСКЛАДНЕНИХ ВИРАЗОК ДВАНАДЦЯТИПАЛОЇ КИШКИ

4.1 Ефективність рентгеноваскулярних втручань при арозивній кровотечі у хворих з ускладненою виразковою хворобою дванадцятипалої кишки.

З впровадженням у широку клінічну практику при лікуванні кровотечі при виразковій хворобі шлунка та дванадцятипалої кишки, ендоскопічних методів гемостазу, інгібіторів протонної помпи та антибіотиків, кількість хворих, яким проводять хірургічні втручання з приводу кровотеч, різко зменшилася. Однак, незважаючи на значні зміни в лікувальній тактиці шлунково – кишкових кровотеч виразкового генезу в останні 50 років, летальність суттєво не змінилася (6-13%) [140]. Ендоскопія не виявляє джерело приблизно в 20% випадків кровотеч з верхніх відділів травної трубки. Найчастішою є кровотеча з виразки або з варикозно розширених вен стравоходу та шлунка [93].

Таким чином, вибір діагностики та оптимального методу лікування при кровотечах виразок дванадцятипалої кишки, залишається відкритою проблемою невідкладної хірургії. Такі фактори, як майстерність ендоскопіста, нестабільність гемодинаміки, погана седація, незадовільна візуалізація, важка зона досяжності можуть вплинути на рівень ускладнень. Окрім того до факторів, які можуть вплинути на неспроможність ендоскопічного гемостазу, належать: великі виразки (розміром 2 см), розташовані в постбульбарному відділі дванадцятипалої кишки або на малій кривизні шлунка, активна кровотеча, наявність супутніх захворювань. Всі ці фактори потребують ретельного аналізу та додаткового вивчення, з метою вибору найкращого методу хірургічного лікування.

У дослідження включено 26 пацієнтів, прооперованих з приводу пенетруючих виразок дванадцятипалої кишки, ускладнених кровотечею. Пацієнтів умовно поділили на 2 групи. Першу (контрольну) групу склали 12 пацієнтів, яким було виконані “традиційні” методи зупинки профузної

кровотечі. Другу (основну) групу склали 14 пацієнтів, яким було виконано рентгенендоваскулярний метод.

Рентгенендоваскулярне втручання було використано в лікуванні 14 хворих із ускладненою виразковою хворобою дванадцятипалої кишки у яких розвинулася арозивна кровотеча. Чоловіків було 9, жінок – 5. Середній вік пацієнтів становив $54,2 \pm 18,8$ роки (віковий діапазон – 34-74 роки). Хворі були доставлені в лікарню у строки від 2 годин до 1 доби з ознаками шлунково-кишкової кровотечі. Всім пацієнтам проводилися стандартні лабораторні методи дослідження (загально клінічні, біохімічні, коагулогічні аналізи) та застосовувалися інструментальні методи діагностики: ФГДС, УЗД органів черевної порожнини, спіральна комп'ютерна томографія (СКТ) з контрастним підсилюванням (ультравіст внутрішньовенно та тріомбрас 76% перорально).

Для статистичного аналізу отриманих результатів використовували пакет програм обробки даних загального призначення Statistica for Windows версії 10.0 (Stat Soft inc., США). Оцінка ефективності лікування проводилась з врахуванням відношення шансів (OR) препаратів, з розрахунком довірчих інтервалів та критерію достовірності та OR. При $p < 0,05$ розбіжності вважали статистично вірогідними.

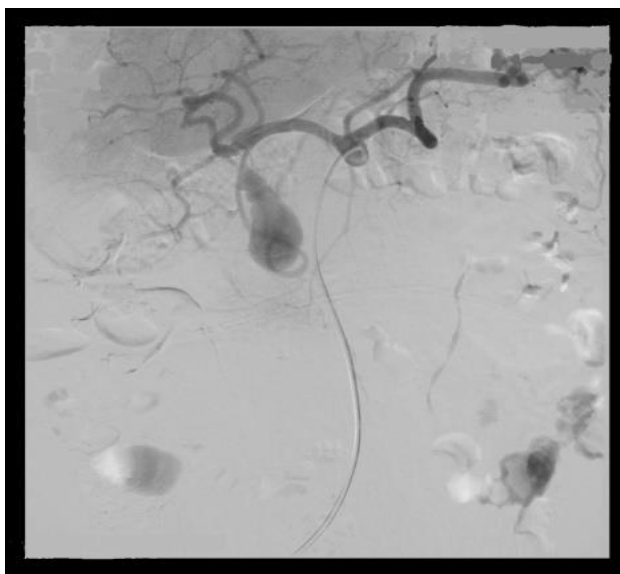


Рис. 4.1 Суперселективна катетеризація підшлунково-дванадцятипалошлункової артерії. Екстравазація контрасту в просвіт дванадцятипалої кишки

Усі пацієнти отримували повний комплекс інфузійної та консервативної терапії в умовах відділення інтенсивної терапії. У 11 (78,5±3,5%) хворих кровотечу було виявлено за виділенням крові per rectum. У 3 (21,5±1,0%) хворих кровотечу виявлено по назогастральному зонду (рис. 4.1).

Клінічна картина супроводжувалася ознаками шлунково – кишкової кровотечі. У 3 (21,5±1,0%) хворих кровотеча виникла на 2 добу після гемостатичної терапії, у 11 (78,5±3,5%) – протягом наступних 5-6 діб. У 3 (21,5±1,0%) хворих кровотеча мала дифузний характер.

Під час ендovasкулярного втручання артеріальний доступ виконували з правої стегнової артерії за Селінгером під місцевою анестезією 0,5 % розчином новокаїну. Попередню діагностичну ангіографію проводять з включенням селективної артеріографії черевного стовбура і верхньої брижової артерії з обов'язковим отриманням артеріальної, паренхіматозної і венозної фази, після чого проводять ендovasкулярну емболізацію кровоточивих артерій, шляхом введення через суперселективно встановлений ангіографічний катетер емболізуючих металевих спіралей за розмірами, відповідними калібру оклюзорованої артерії, причому, емболізуючі спіралі вводять, як в привідну, так і в відвідну частину судини, а при можливості також і в порожнину хибної аневризми, яка є причиною кровотечі.

Крім того, емболізацію кровоточивої артерії, виконують гемостатичною губкою з каліброваними синтетичними емболами, які мають розміри частинок 1000–2000 мкм.

Емболізацію хибної аневризми виконують мікрокатетером, через який в порожнину аневризми і в артерію, яка її кровопостачає, суперселективно з прецизійною точністю вводять мікроспіралі, які мають систему контрольованого електричного або механічного відділення від катетера. Таку емболізацію проводять у разі недосяжності зони ушкодження стандартними ангіографічними катетерами, (зазвичай мікроспіралі використовують у інтервенційній нейрорадіології).

Даний спосіб дозволяє проводити, як діагностику профузних дуоденальних

кровотеч із стенозуючих постбульбарних виразок, так і їх подальше кероване лікування шляхом ендovasкулярної емболізації зі збереженням функції органу без виникнення рецидивів кровотечі та досягнення швидкого і надійного гемостатичного ефекту [38].

Спосіб реалізують наступним чином: спочатку проводять попередню діагностичну ангиографію, що включає селективну артеріографію черевного стовбура і верхньої брижової артерії, з обов'язковим отриманням артеріальної, паренхіматозної і венозної фази.

Основними джерелами кровопостачання в даній анатомічній області зазвичай є *a. pancreaticoduodenalis superior* (з басейну *a.gastroduodenalis*, що відходить від *a.hepatica communis*) і *a.pancreaticoduodenalis inferior* (з басейну *a.mesenterica superior*), які утворюють артеріальну дугу і з'єднуються між собою мережею анастомозів.

Характерні ангиографічні симптоми кровотеч – хибні аневризми або тимчасові оклюзії (тромбози) кровоточивих артерій, виявляють в проекції гепатопанкреатодуоденальної області. В деяких випадках виявляють симптом екстравазації контрасту за межі кровоточивої артерії (виявляється в 10-20% випадків при особливо сильній профузній кровотечі зі швидкістю витікання крові з судини більше 0,5 куб.см/хв.) [195].

Після діагностування симптомів і встановлення причини кровотечі у пацієнтів проводять ендovasкулярну емболізацію кровоточивих артерій (при технічній можливості їх суперселективної катетеризації).

Емболізацію здійснюють шляхом введення через суперселективно встановлений звичайний або гідрофільний ангиографічний катетер відповідної конфігурації (зазвичай типу “Cobra Visceral”, “Selective Virseral”, “Multipurpose”) металевих спіралей типу Гіантурко з розмірами, відповідними калібру окклюзованої артерії. Дані спіралі на теперішній час виробляються декількома виробниками і можуть мати різні конфігурації – циліндричні, веретеноподібні, типу “пісочний годинник”, сферичні (3D), конусоподібні (типу “Tornado”). Емболізуючі спіралі вводять, як в привідну, так і в відвідну

частину судини (для запобігання рецидиву кровотечі через відновлення ретроградного кровотоку до зони пошкодження судини), а при можливості спіралі вводять також і в порожнину хибної аневризми для забезпечення її повного виключення з кровотоку. У ряді випадків крім стовбурової емболізації артерій спіралями виконують додатково емболізацію гемостатичною губкою і каліброваними синтетичними емболами, які мають розміри частинок 1000-2000 мкм, що дозволяє досягти більш швидкого і надійного гемостатичного ефекту. Застосування більш дрібних частинок небажано у зв'язку з ризиком розвитку ішемічних ускладнень в зоні емболізації.

Якщо, у пацієнта з хибною аневризмою гілки *a. mesenterica superior* досягти порожнини аневризми звичайним ангиографічним катетером технічно неможливо, а напівселективна емболізація може привести до некрозу кишечника через попадання емболів у сусідні з цільовою артерією гілки, емболізацію хибної аневризми виконують мікрокатетером, через який в порожнину аневризми і в артерію, що її кровопостачає, суперселективно з прецизійною точністю вводять мікроспіралі, які мають систему електричного або механічного контрольованого відділення від катетера (зазвичай вони використовуються у інтервенційній нейрорадіології). Після виконання втручання катетер видаляли з артеріального русла, на місце пункції накладали здавлюючу пов'язку, протягом доби пацієнти дотримувалися суворого постільного режиму й отримували консервативну терапію в умовах відділення інтенсивної терапії.

Приклад I. Пацієнт / історія хвороби N 27025/477/313/ поступив до хірургічного відділення КЗ КОР “Київська обласна клінічна лікарня” з діагнозом: виразкова хвороба дванадцятипалої кишки, субкомпенсований пілородуоденальний стеноз, пенетрація виразки, гостра кровотеча. При фіброгастроскопії виявлено субкомпенсований пілородуоденальний стеноз, постбульбарна виразка, з судиною, що кровоточить. У зв'язку з стабільним станом пацієнта, застосований запропонований спосіб. Післяопераційний період без ускладнень. На 10 добу після операції хворий виписаний зі

стаціонару в задовільному стані.

Після стабілізації стану пацієнтів виконували ендovasкулярне втручання для попередження наступних епізодів кровотечі. У 7 ($50\pm 4,51\%$) хворих було діагностовано гостру кровотечу з гастродуоденальної артерії, 3 ($21,5\pm 1,0\%$) хворих було діагностовано гостру кровотечу з панкреато – дуоденально – кишкової артерії та у 4 ($28,5\pm 4,1\%$) хворих джерело кровотечі не виявлено. Відповідно у 7 ($50\pm 4,51\%$) хворих виконано емболізацію гастродуоденальної артерії (рис. 4.2), у 3 ($21,5\pm 1,0\%$) хворих – виконано емболізацію підшлунково – дванадцятипало – кишкової артерії і у 4 ($28,5\pm 4,1\%$) хворих – емболізацію початкового відділу загальної печінкової артерії до відходження підшлунково – дванадцятипало – кишкової артерії.



Рис. 4.2. Ендovasкулярна емболізація кровоточивої артерії введенням через суперселективно встановлений ангиографічний катетер емболізуючих металевих спіралей

У найближчий час кровотеча зупинилась у всіх 14 (100%, OR – 0,04 [0,005-0,29], $p=0,03$) хворих основної групи. На 2 – добу у 1 ($7,1\pm 0,35\%$) хворого, яким виконали емболізацію загальної печінкової артерії, стався рецидив кровотечі. В контрольній групі, де застосовувався метод прошивання виразки, смертність (абсолютний ризик) склала 33,0% в зв'язку з важкістю стану

під час проведення відкритого оперативного втручання. Таким чином, відносний ризик за застосування відкритого втручання при профузній кровотечі проти рентгеноваскулярного, збільшувався в 4,7 разів (RR - 4,67 [0,59-36,4], OR - 6,50 [0,61-69,1]), табл. 4.1.

Таблиця 4.1

Абсолютний та відносний ризик, відношення шансів розвитку повторної кровотечі за застосування методу ушивання виразки та рентгеноваскулярного методу

Групи	AR, %	RR [95% ДІ]	OR [95% ДІ]
Ушивання виразки	33,0	4,67 [0,59-36,4]	6,50 [0,61-69,1]
Рентгеноваскулярний метод	7,0		

При лапаротомії у пацієнта основної групи виявлено, що кровотеча мала дифузний характер, локалізувати джерело не вдалося, у цього хворого виконано прошивання найбільш сумнівних ділянок слизової дванадцятипалої кишки. Однак у найближчий час пацієнт помер. У хворих, яким виконали емболізацію гастродуоденальної артерії кровотеча не відновлялася. Таким чином ми отримали добрі результати – із 14 хворих, яким застосовувався рентгеноваскулярний метод, вижили 13 (92,9±4,1%), незважаючи на тяжкість стану та невтішний прогноз. Найбільш ефективною виявилася селективна емболізація гастродуоденальної артерії та суперселективна підшлунково-дванадцятипалої кишкової артерії виникнення рецидиву кровотечі не було взагалі.

Щодо виникнення ішемії органів дистальніше від емболізації у своїй практиці ми не спостерігали подібних ускладнень, за винятком виникнення гематом в ділянці стегнової артерії.

За даними літератури, джерелом кровотечі зазвичай є гастродуоденальна, шлунково – дванадцятипало - кишкова, ліва шлункова, загальна або власна

печінкова артерія, а також ворітна печінкова вена [117]. Кровотеча, що виникає внаслідок порушення цілісності артерії, може бути у дванадцятипалу кишку, панкреатичну протоку, інтра – чи ретроперитонеально. Перший і другий варіанти кровотечі проявляються у вигляді клінічної картини шлунково – кишкової кровотечі, третій та четвертий – наявність крові в дренажних системах, встановлених раніше [78].

У літературі наводяться різні дані щодо розвитку рецидиву кровотечі після емболізації. Частота рецидиву кровотечі у дослідженні F.Boudghene і співавторів становила 37% [88]. Натомість Н. Sethi і співавтори [237] не спостерігали жодних епізодів повторної кровотечі, усі хворі одужали. Ми виявили ознаки повторної кровотечі лише у 1 (7,1±0,35%) пацієнта основної групи, який згодом помер.

Відкрите хірургічне лікування арозивної ульцерогенної (дуоденальної) кровотечі показано при гемодинамічній нестабільності пацієнта, недоступності ендovasкулярної служби або безуспішності спроби рентгеноvasкулярного лікування. Хірургічне лікування подібного типу кровотечі полягає у прошиванні пошкодженої судини. Н. Nyare і співавтори повідомили, що загальна смертність при відкритому хірургічному лікуванні арозивної панкреатогенної кровотечі становить 23-30%, що набагато вище відповідного показника при ендovasкулярному підході [145]. Ми вважаємо, що це твердження цілком тотожне дуоденальним кровотечам. Однак важливо зазначити, що ці автори виконували лапаротомію у гемодинамічно нестабільних пацієнтів, у яких уже виникла кровотеча, на відміну від інтервенційного підходу у гемодинамічно стабільних пацієнтів, у яких є високий ризик виникнення кровотечі згідно з даними інструментальних методів дослідження, тобто не розглядалась можливість за допомогою рентгеноендovasкулярних втручань попередити виникнення кровотечі.

У разі виявлення ознак шлунково - кишкової кровотечі у пацієнтів з ускладненою виразковою хворобою дванадцятипалої кишки рекомендується виконати фіброгастродуоденоскопію, та виконати КТ – ангиографію або пряму

селективну ангіографію судин черевної порожнини з метою виключення такого загрозливого ускладнення, як арозивна кровотеча з перипанкреатичних (гастродуоденальної) артерій.

Якщо наявність арозивної кровотечі підтверджено, у гемодинамічних нестабільних пацієнтів показано екстрене оперативне лікування з прошиванням пошкодженої судини, а у гемодинамічно стабільних пацієнтів можливе виконання ендovasкулярного втручання. Виконуючи рентгенендоваскулярні втручання при кровотечі з поєднаних ускладнених виразках дванадцятипалої кишки, ефективність гемостазу становила $92,9 \pm 4,1\%$ ($p < 0,01$).

4.2 Ефективність внутрішньосудинної емболізації в умовах профузної кровотечі ускладнених виразок дванадцятипалої кишки

У більшості випадків масивна кровотеча із дуоденальної виразки є наслідком ерозії дуоденально-артеріального комплексу описаного Verne і Rosoff в 1969 році. Пептичні виразки є найпоширенішою причиною неварикозної кровотечі з верхніх відділів шлунково-кишкового тракту. Допомога при масивній кровотечі з виразки ДПК, пенетруючої в головку підшлункової залози, є однією зі складних задач невідкладної абдомінальної хірургії, а локалізація виразки на задній стінці ДПК не дає можливості адекватно провести місцевий гемостаз [107]. Окрім того, прошивання виразки в закривавленому полі не дає успіху, а в деяких випадках посилює кровотечу. Не є ефективним також пальцеве короткочасне притиснення виразки. В зв'язку з цим, хірургічна тактика повинна бути високоефективною та безпечною, базуватись на чітких доказових критеріях [277].

У зв'язку зі складністю анатомо-морфологічних змін, що виникають в зоні пенетруючої виразки дванадцятипалої кишки, запропоновано велику кількість способів зупинки кровотечі. Відомі методи зупинки кровотечі при пенетруючій дуоденальній виразці: а) термічні (електрокоагуляція: моно-, бі-, мультиполярна), термокаутерізація (припікання, теплова коагуляція), лазерна фотокоагуляція, аргоноплазмова коагуляція); б) ін'єкційні (адреналіну

гідрохлорид, розчин спирту, склерозанти, ціанакрилати, тромбін, фібриновий клей); в) механічні (кліпування, лігування, прошивання); г) комбіновані (послідовне поєднання ін'єкційних та термічних методів). Недоліком таких способів є надмірна громіздкість; обмеження візуалізації при ендоскопічних методах, прорізування швів через змінені тканини виразки. Метод клейового пломбування джерела кровотечі дуже привабливий, проте має цілий ряд недоліків, зокрема, формування вираженого інфільтрату, який суттєвим чином ускладнює в подальшому виконання оперативного втручання [98, 202].

Автори вказують, що стандартна ендоскопічна терапія першої лінії в більшості випадків є високоефективною, але приблизно в 10% випадків спостерігається повторна кровотеча. В цій ситуації шанси досягти стійкого гемостазу значно знижуються, а смертність зростає. В рекомендаціях зазначено можливість повторного застосування ендоскопічного гемостазу, проте, якщо стандартна ендоскопічна терапія є невдалою, пацієнтів зазвичай направляють на інші методи, зокрема, транскатетерну ангіографічну емболізацію (ТАЕ) або хірургічне лікування [173, 207]. За даними мета-аналізів, хоча ТАЕ поступається хірургічному методу з точки зору повторної кровотечі, це менш інвазивна процедура з меншою частотою побічних явищ та більш низьким рівнем загальної смертності [158]. Як наслідок, ТАЕ є першим методом вибору після невдалої спроби стандартної ендоскопічної терапії в більшості закладів [288, 292]. Останніми роками також все частіше використовуються надширокі кліпси (OTSC®; Ovesco Endoscopy). Кілька ретроспективних досліджень (та досліджень *ex vivo*) вказують на високу ефективність транскатетерної ангіографічної емболізації при важкій кровотечі з виразки ДПК, а одне рандомізоване дослідження також продемонструвало перевагу ТАЕ над стандартним ендоскопічним лікуванням [190, 249].

Тому метою нашого дослідження було оцінити ефективність внутрішньосудинної емболізації в умовах профузної кровотечі ускладнених виразок дванадцятипалої кишки.

У дослідження включено 97 пацієнтів, прооперованих з приводу пенетруючих виразок дванадцятипалої кишки, ускладнених профузною кровотечею. Пацієнтів в залежності від застосованої діагностичної і хірургічної тактики умовно поділили на 2 групи. Першу (контрольну) групу склали 49 пацієнтів, яким було виконані “традиційні” методи зупинки профузної кровотечі. Другу (основну) групу склали 48 пацієнтів, яким було виконано розроблений спосіб.

Всі 97 пацієнта з ПВДК оперовані впродовж перших двох годин після госпіталізації. Короткочасної передопераційної підготовки потребували всі 97 пацієнтів, в зв'язку з нестабільною гемодинамікою, проявами гіповолемічного шоку різного ступеню. Цільовими показниками підготовки зазначених хворих вважали досягнення центрального венозного тиску до 8-12 мм рт. ст., середнього артеріального тиску > 65 мм рт. ст., $SvO_2 > 70\%$, діурезу $> 0,5$ мл / (кг*год).

Всі пацієнти були обстежені за стандартною схемою: клінічний огляд, інструментальні дослідження (фіброгастродуоденоскопія, рентгенологічне дослідження, ультразвукова діагностика органів черевної порожнини, електрокардіографія), лабораторні дослідження (загальний аналіз крові та сечі, біохімічний аналіз крові - рівень білірубіну, рівень трансаміназ, глюкоза, загальний білок, визначення наявності гепатитів). Пацієнти були розподілені в залежності від часу з моменту виникнення кровотечі.

Статистичну обробку результатів досліджень проводили за допомогою пакету прикладним програм STATISTICA 10.0 (StatSoft. Inc., США). Кількісні показники представлені у вигляді $M \pm m$. При $p < 0,05$ розбіжності між отриманими даними вважали статистично вірогідними.

В перші 2 години від виникнення кровотечі було доставлено 17 пацієнтів, що склало $(17,5 \pm 0,4\%)$, від 2 до 4 годин 31 пацієнтів, що склало $(32,0 \pm 1,5\%)$, від 4 до 6 годин 49 пацієнтів, що склало $(50,5 \pm 2,5\%)$. Метод зупинки кровотечі обирався залежно від часу та результатів клініко-інструментального обстеження.

Розподіл пацієнтів залежно від часу виникнення кровотечі у пацієнтів досліджуваних груп представлений в таблиці 4.2.

Таблиця 4.2

Розподіл пацієнтів в залежності від часу з моменту виникнення кровотечі

Час з моменту виникнення кровотечі	Кількість пацієнтів (n=97)	Відсоткове співвідношення до загальної кількості
Перші 2 години	17	17,5±0,4%
Від 2 до 4 годин	31	32,0±1,5%
Від 4 до 6 годин	49	50,5±2,5%

У першій контрольній групі пацієнтам були виконані “традиційні” методи зупинки кровотечі з виразки ДПК (49 чол.). Показанням до вибору того чи іншого методу був час з моменту виникнення кровотечі. При надходженні в стаціонар у перші 2 години виконувався ендоскопічний метод зупинки кровотечі, показами прошивання виразки ДПК був діапазон від 2 до 4 годин. В основній групі було виконано ТАЕ (48 чол.) без залежності від часового проміжку.

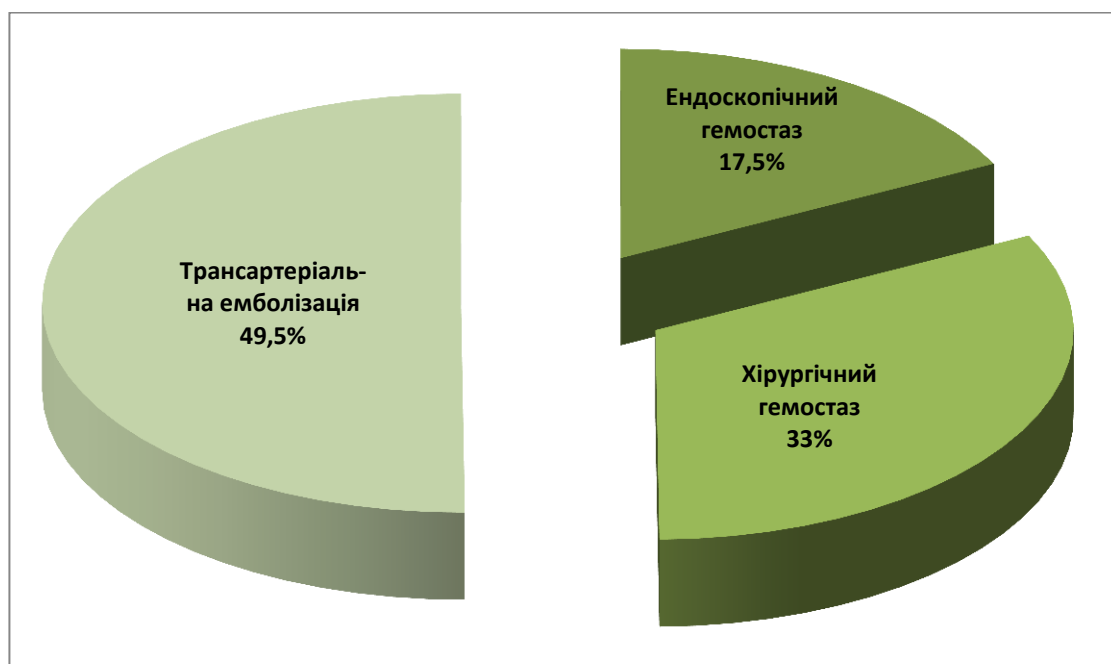


Рис. 4.3. Методи зупинки кровотечі з виразки дванадцятипалої кишки у пацієнтів досліджуваних груп

Види методів зупинки кровотечі з виразок ДПК у пацієнтів досліджуваних груп представлені на рисунку 1. Таким чином, ендоскопічний гемостаз виконано у 17 пацієнтів що склало ($17,5 \pm 0,4\%$), прошивання виразки - у 32 ($33,0 \pm 1,6\%$). Трансартеріальну емболізацію ерозованої судини виконано у 48 пацієнтів ($49,5 \pm 2,5\%$), рис. 4.3.

Для вирішення технічно складної інтраопераційної ситуації та запобіганню рецидиву кровотечі в післяопераційному періоді, а також тяжких післяопераційних ускладнень, запропонований спосіб зупинки профузної кровотечі з пенетруючих в голівку підшлункової залози виразок дванадцятипалої кишки (Винахід України № 122646 від 10.12.2020) (Додаток Д) [11].

Реалізація способу зупинки профузної кровотечі з пенетруючих в голівку підшлункової залози виразок дванадцятипалої кишки, проводилася наступним чином. Після розтину передньої стінки ДПК рис. 4.4, краї виразки фіксувались атравматичними затискачами, або розводились крючками Фарабефа, вказівним та великим пальцями виконували захват та стиснення ДПК знизу та зверху над дном виразки, помірно стискаючи тканини. Краї виразки стають чітко доступні для огляду в зв'язку з припиненням кровотечі.

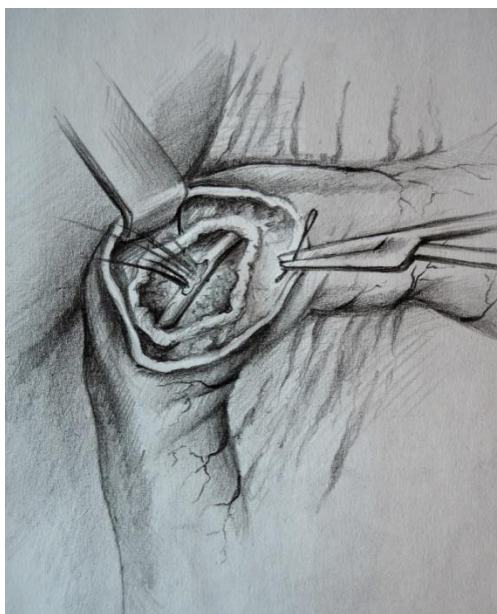


Рис. 4.4. Профузна кровотеча з пенетруючої виразки дванадцятипалої кишки

В подальшому середньою, або великою голкою (без нитки) здійснювали захват задньої стінки ДПК по оральному краю виразки одночасно з паренхімою голівки підшлункової залози з помірним підняттям їх вгору рис. 4.5.

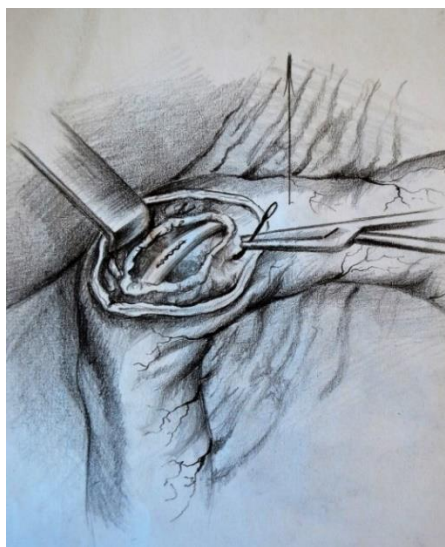


Рис. 4.5 Захват задньої стінки дванадцятипалої кишки по оральному краю виразки одночасно з паренхімою головки підшлункової залози з помірним підняттям їх вгору (тимчасова зупинка кровотечі)

В такому положенні ДПК і голівка підшлункової залози утримується постійно для подальших дій, направлених на остаточну зупинку кровотечі. Даний метод тракції доверху виконаний з використанням голки та голкотримача зупиняє кровотечу в зв'язку з натягненням та механічним звуженням судин, що відкриває вільний доступ до ревізії виразки та її судин. Це забезпечує одночасну тимчасову зупинку кровотечі і дає повну можливість для подальших хірургічних дій, щодо самих судин [12].

Але не завжди прошивання в такому положенні шлунково-дванадцятипалої або іншої артерії може бути достатнім для остаточної зупинки кровотечі як під час оперативного втручання, так і в післяопераційному періоді. З цією метою запропонована і здійснена на практиці методика заведення кетгутової нитки в проксимальний та дистальний відрізок дефекту ерозивного отвору судини рис. 4.6 (А, Б), розміром від 4 см до 5 см. Проводиться двохстороння ендovasкулярна емболізація а. gastroduodenalis з прошиванням одноіменної артерії з обох боків на емболізуючій - протекторній кетгутовій

нитці при безперервній тракції виразки з тканинами голівки підшлункової залози догори на голці та зав'язуванні лігатур в проекції судин з обох сторін. Так звана кетгутова емболізація артеріальних судин на їх протязі. Розмір кетгутової нитки підбирається індивідуально від № 3 до № 6.

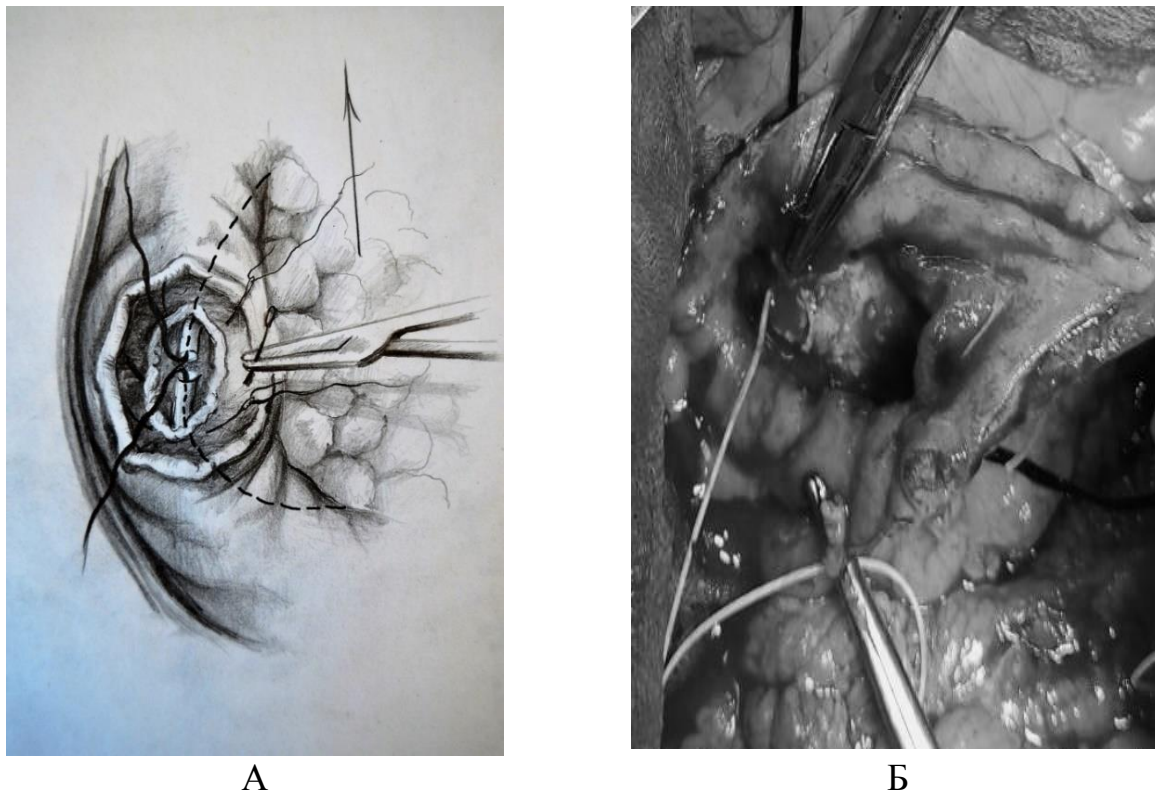
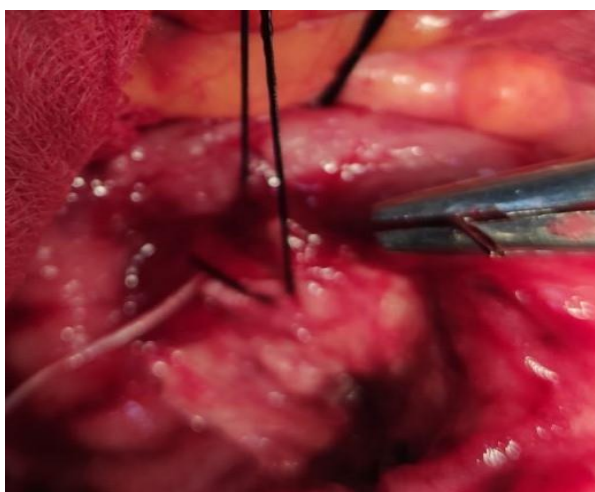


Рис. 4.6. Емболізація ерозованої судини (А – схема, Б – фото)

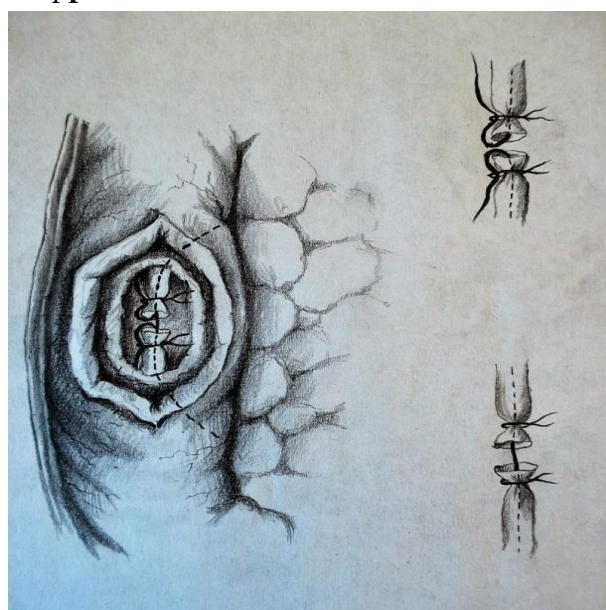
В подальшому така емболізація судини і одночасне прошивання її на кетгутовій нитці, при утриманні виразки за допомогою голкотримача (рис. 4.7 - А, Б, В) дає змогу повністю та остаточно зупинити кровотечу, запобігти рецидиву кровотечі в подальшому післяопераційному періоді лікування. Кетгутова нитка в просвіті судини, під час прошивання виразки, запобігає прорізання нитки, якою здійснюється прошивання змінених виразковим інфільтратом тканин, цим самим запобігаючи виникненню рецидивної кровотечі. Проведено закриття слизової оболонки ДПК над виразковим дефектом (рис. 4.8). Закриття просвіту кишки виконується шляхом накладання дворядових швів на стінку дванадцятипалої кишки на назогастральному зонду.



А



Б



В

Рис. 4.7. Прошивання емболізованої судини (А, Б – фото, В – схема)

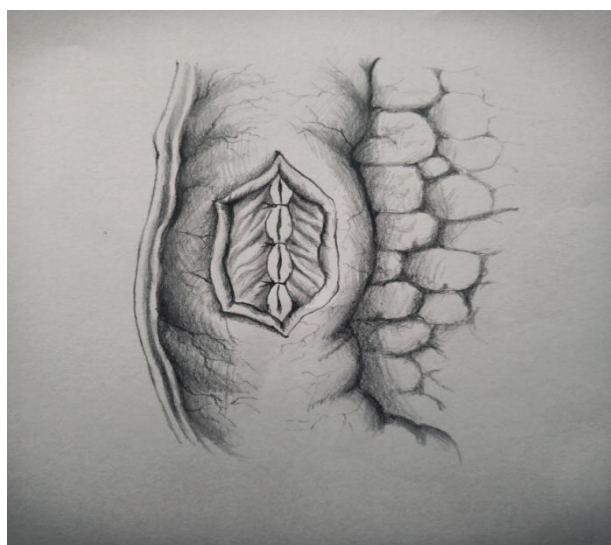


Рис. 4.8. Закриття слизової оболонки ДПК (схема)

Приклад 1. Хвора Т-о, 64 років / і. хб. N 1019 / госпіталізована до хірургічного відділення КНП “Чорнобаївська багатопрофільна лікарня Чорнобаївської районної ради” Черкаської області з діагнозом: профузна шлунково-кишкова кровотеча, виразкова хвороба дванадцятипалої кишки, компенсований пілородуоденальний стеноз, пенетрація виразки. При фіброгастроскопії виявлено профузну шлунково-кишкову кровотечу з виразки задньої стінки цибулини дванадцятипалої кишки (Forrest Ia). Після передопераційної підготовки пацієнтка була оперована. Під час операції виявлена профузна шлунково-кишкова кровотеча з кальозної виразки діаметром 4,5 см в цибуліні дванадцятипалої кишки та пенетрацією в головку підшлункової залози. На дні виразки відмічається ерозована судина з просвітом до 3 мм з активною кровотечею, краї виразки щільні з вираженим запальним валом. При спробі зупинки кровотечі з виразки дванадцятипалої кишки виникли труднощі її ушивання із-за масивної профузної кровотечі та рубцевих змін в зоні виразки. У зв'язку з цим застосований запропонований спосіб. Тимчасова зупинка кровотечі здійснена шляхом прошивання задньої стінки ДПК по верхньому краю виразки та голівки підшлункової залози з одночасною тракцією прошитих тканин доверху. Після чого кетгутом проводиться двостороння ендovasкулярна емболізація а. gastroduodenalis на протязі до 5 см, в проксимальному та дистальному її відділах, прошивання одноіменної артерії з обох боків на протекторній кетгутовій нитці при безперервній тракції виразки з тканинами головки підшлункової залози на голці догори, зав'язування лігатур з обох сторін в проекції судин з остаточною зупинкою кровотечі. Післяопераційний період без ускладнень. Через 9 діб після операції хвора виписана зі стаціонару в задовільному стані.

Лікування в найближчому післяопераційному періоді доповнювалося антисекреторною, антибактеріальною та ерадикаційною фармакотерапією. Для профілактики тромбоемболії легеневої артерії використовували низькомолекулярні гепарини впродовж 7-9 днів.

Оцінка результатів лікування в післяопераційному періоді визначалась за кількістю випадків рецидиву кровотечі в порівнювальних групах. Розподіл пацієнтів в залежності від ускладнень, що виникли в післяопераційному періоді наведено в таблиці 4.3.

Таблиця 4.3

**Розподіл пацієнтів в залежності від рецидиву кровотечі в
післяопераційному періоді**

Ускладнення	Групи хворих			Всього n=97
	Контрольна		Основна	
	Ендоскопічна зупинка кровотечі n=14	Прошивання виразки n=35	Емболізація та прошивання судини n=48	
Рецидив кровотечі	8 (57,1±1,4%)	16 (45,7±2,3%)	1 (2,5±0,2%)	25 (27,2±0,8%)

В контрольній групі в післяопераційному періоді у пацієнтів з ендоскопічною зупинкою кровотечі ускладнення виникло у вигляді рецидивної кровотечі у 8 (57,2±1,4%) Після прошивання виразки, ускладнення виникло у вигляді рецидивної кровотечі у 16 (45,7±2,3%). Всього з 48 прооперованих пацієнтів в основній групі, ускладнення у вигляді рецидивної кровотечі, виникло у 1 пацієнта, що склало лише 2,5±0,2% (p<0,001) ускладнень.

Таблиця 4.4

**Абсолютний та відносний ризик, відношення шансів розвитку рецидиву
кровотечі в групах спостереження**

Групи	OR	Generalized odds ratio, 95%CI	Cochran- Armitage χ^2
Ендоскопічна зупинка кровотечі	1,0	0,074 [0,03 – 0,183]	$\chi^2=28,8$ p<0,001
Прошивання виразки	0,632		
Емболізація та прошивання судини	0,0		

При використанні частотного аналізу в множинних групах та оцінки ризику виникнення повторної кровотечі, встановлено вірогідну ефективність трансартеріальної емболізації та прошивання судини - Generalized odds ratio 0,074 [0,03 – 0,183], ($\chi^2=28,8$, $p<0,001$), табл. 4.4.

Кращі результати гемостазу при кровотечі з пенетруючих виразок дванадцятипалої кишки отримані у пацієнтів основної групи, у яких використовувалась інтраопераційна ендovasкулярна зупинка кровотечі в поєднанні з прошиванням виразки. У 97,5% пацієнтів основної групи було досягнуто остаточного гемостазу.

Перевагою фіксації та піднімання ДПК та голівки підшлункової залози з використанням голки на голкотримачі по способу авторів (Патент України № 123081 від 10.02.2021) (Додаток Д) є ефективне забезпечення тимчасової зупинки кровотечі, перевід неконтрольованої кровотечі в контрольовану, що дає можливість оглянути дно виразки та звільнити краї ерозованої судини від виразкового детриту та підготуватися до основного етапу оперативного втручання[12].

Запропонований спосіб зупинки профузної кровотечі з пенетруючих в голівку підшлункової залози виразок дванадцятипалої кишки, на відміну від класичних способів, має наступні переваги: зупинка кровотечі виконується як місцево, прошиваючи судину, так і емболізуючи її. Спосіб забезпечує надійність та герметичність ушивання ерозованої судини пенетруючої виразки дванадцятипалої кишки, без пошкодження виразкового інфільтрату. Інтраопераційна ендovasкулярна емболізація забезпечує ефективний гемостаз при кровотечі із судин великого діаметра (від 1 до 5 мм).

Таким чином, запропонований спосіб інтраопераційної ендovasкулярної зупинки кровотечі при пенетруючій виразці дванадцятипалої кишки забезпечує остаточний гемостаз, що у свою чергу знижує частоту раннього рецидиву кровотечі, лапаротомії, релапаротомії, післяопераційних ускладнень, знижує показник смертності, та, загалом, призводить до підвищення якості

хірургічного лікування хворих з ускладненою виразковою хворобою дванадцятипалої кишки.

Упровадження та використання в клінічній практиці способу інтраопераційної ендovasкулярної зупинки профузної кровотечі при пенетруючій виразці дванадцятипалої кишки розширює можливості лікування даних пацієнтів, він може бути рекомендований як метод вибору.

Встановлено, що перевагою фіксації та піднімання ДПК та голівки підшлункової залози з використанням голки на голкотримачі є ефективне забезпечення тимчасової зупинки кровотечі. Спосіб забезпечує надійність та герметичність ушивання ерозованої судини пенетруючої виразки дванадцятипалої кишки, без пошкодження виразкового інфільтрату. Інтраопераційна ендovasкулярна зупинка кровотечі в поєднанні з застосуванням біологічного матеріалу та прошивання виразки, дала змогу досягнути найбільшої ефективності остаточного гемостазу 97,5% ($p < 0,001$).

4.3 Ефективність ушивання складної культі дванадцятипалої кишки при пенетрації виразки дванадцятипалої кишки в голівку підшлункової залози

Характеризуючи тенденції хірургічного лікування хворих виразковою хворобою, треба зазначити, що в останнє десятиріччя відмічено зниження частоти планових операцій (більше ніж в 2 рази) з одночасним збільшенням кількості екстрених операцій з приводу перфоративної виразки та виразкової кровотечі, що стало причиною збільшення показників післяопераційної летальності до 10-25%. Високі показники захворюваності та поширеності виразкової хвороби, післяопераційних ускладнень та летальності при хірургічному лікуванні ускладнених форм захворювання обумовлюють медичну і соціальну значущість проблеми [21].

За 138 років існування хірургічного лікування виразкової хвороби шлунку та дванадцятипалої кишки, описано більш 100 варіантів формування гастроентероанастомозу після дистальної резекції шлунку [27]. Фактично

практикуючі лікарі, як правило, обирають одну з модифікацій дистальної резекції шлунку за Більрот-2 з формуванням гастроєюноанастомозу (з найбільш часто застосованих є: за Ру, Гофмейстер-Фінстереру, Вітебського, Бальфура) із "ручним" формуванням кукси [35, 89, 214], обґрунтовуючи даний вибір відносною простотою виконання в умовах вираженої періульцерарної інфільтрації (на відміну від дистальної резекції шлунку по Більрот-1), та більшою надійністю гастроєюнального анастомозу в умовах глибокої ішемії. "Слабкою ланкою", на думку багатьох авторів, є питання про спроможність "складної культури" в ранньому післяопераційному періоді [35, 214]. Загоєння рани ушитої кукси дванадцятипалої кишки відбувається в особливих умовах хронічної ішемії ділянки враження ангіосклерозу, довгостроково існуючого виразкового запалення, а також гострої ішемії на тлі гострої крововтрати ускладнюють процеси репаративної регенерації. У зв'язку з чим на протязі всієї історії оперативного лікування пацієнтів з ускладненою гігантською пенетруючою пілородуоденальною виразкою зберігається стабільний відсоток неспроможності швів в ранньому післяопераційному періоді – від 2 до 18,8% [7, 211, 214]. Аналіз доступних в даний час літературних джерел показує, що, незважаючи на велику кількість запропонованих авторами способів формування "складної" ручної кукси, дане питання ще далеке від абсолютного вирішення. З огляду на вищенаведені літературні матеріали з метою профілактики, щоб уникнути грубих технічних помилок під час виконання резекції шлунку, а саме на етапі мобілізації дванадцятипалої кишки і вибору в зв'язку з цим необхідного надійного способу ушивання "складної" кукси та мінімальної травматизації прилеглих органів, нами запропонований спосіб внутрішньо кишкової пальцевої мобілізації дванадцятипалої кишки відкритим методом і метод ушивання "складної" кукси дванадцятипалої кишки [36, 37]. Запропоновані спосіб мобілізації і спосіб ушивання "складної" кукси значно знижує розвиток неспроможності кукси дванадцятипалої кишки на основі виключення багатошарових швів при закритті кукси іншими запропонованими раніше способами.

Досліджувану групу склали 70 пацієнтів, які прооперовані в хірургічному відділенні КНП “Чорнобаївська багатoproфільна лікарня Чорнобаївської районної ради” Черкаської області з приводу ускладнених гігантських пенетруючих пілородуоденальних виразок в період з 2008 по 2020 рр. Чоловіків було 62 (88,5%), жінок – 8 (11,4%), вік – від 38 до 89 років, в середньому – 9,67 року (95% ДІ: 53,42; 65,90). Критерієм включення в дослідження були наявність у пацієнта ускладненої гігантської пенетруючої пілородуоденальної виразки (більше 2,5 см), згода пацієнта на включення в дослідження. Критерії виключення: декомпенсовані хвороби серця, легенів, печінки, нирок, коли операцією вибору було паліативне втручання. Всі пацієнти мали тривалий виразковий анамнез: від 3 до 6 років – 14 чол. (38,9%), від 7 до 10 років – 12 осіб (33,3%), більше 10 років – 10 осіб (27,8%).

В групу порівняння було включено 34 пацієнти. Оперативне втручання всім пацієнтам групи порівняння проведено в обсязі верхньосерединної лапаротомії, дистальної резекції шлунка по Більрот-2 в модифікації за Бальфуром, з ушиванням складної культі дванадцятипалої кишки за Nissen, оперативне втручання в основній групі проведено 36 пацієнтам в обсязі верхньосерединної лапаротомії, дистальної резекції шлунка по Більрот-2 в модифікації за Бальфуром, з ушиванням складної культі дванадцятипалої кишки за власною методикою. В післяопераційному періоді лікування групи порівняння не відрізнялося від лікування основної групи пацієнтів.

До гігантських пілородуоденальних виразок віднесені виразки розміром більше 2,5 см. Гігантські пілородуоденальні виразки у всіх випадках є пенетруючими, проведено розподіл пацієнтів в залежності від органів, залучених в патологічний процес, та відображено в таблиці 4.5. Циркулярна виразка, що вражає весь діаметр просвіту цибулини дванадцятипалої кишки, виявлена у 12 пацієнтів (17,1%).

Провідним ускладненням циркулярних виразок виявилась стенозуюча перфорація, виявлена у всіх 12 випадках. Стенотична деформація просвіту

дванадцятипалої кишки (ДПК) при таких виразках формується в області аборального краю виразкового дефекту.

Таблиця 4.5

Розподіл пацієнтів в залежності від органів, залучених до патологічного процесу

Орган залучений до патологічного процесу	Кількість пацієнтів (n = 70)	Відсоткове співвідношення до загальної кількості
Голівка підшлункової залози	70	100%
Гепатодуоденальна зв'язка	47	67.1%
Жовчний міхур	6	8.5%

Виразка, що займає 2/3 внутрішнього діаметра цибулини дванадцятипалої кишки, виявлена у 19 пацієнтів (27,1%). В переважній кількості випадків, у 39 пацієнтів (55,7%), виразка займала близько половини діаметра просвіту цибулини дванадцятипалої кишки, з переходом на краніальну або каудальну стінки. Гігантські пенетруючі пілородуоденальні виразки традиційно супроводжуються не менш ніж двома ускладненнями [35] розподіл пацієнтів в залежності від ускладнень гігантських виразок дванадцятипалої кишки відображено в таблиці 4.6.

Таблиця 4.6

Розподіл пацієнтів в залежності від ускладнень гігантських виразок дванадцятипалої кишки

Сукупність ускладнень гігантських пілородуоденальних виразок	Кількість пацієнтів (n = 70)	Відсоткове співвідношення до загальної кількості
Перфорація, пенетрація та декомпенсований стеноз	12	17,1%
Перфорація, пенетрація та кровотеча	46	65,7%
Перфорація, пенетрація, стеноз кровотеча	8	11,4%
Кровотеча, пенетрація та стеноз	4	5,7%

Першим у переліку ускладнень вказується те, що розгорнута клінічна картина якого і стала показом до невідкладного оперативного втручання. Декомпенсований стеноз мав місце у дванадцяти випадках, ускладнених пристінковою перфорацією. Ступінь компенсації визначалася під час оперативного втручання по діаметру стенотичного отвору (у всіх дванадцяти випадках воно було не більше 0,2 см), розмірами шлунку та товщині його стінки (у всіх дванадцяти випадках було відзначено значне збільшення шлунка і витончення його стінок). У чотирьох пацієнтів (таблиця 4.7) крім пенетрації були стеноз і кровотеча без перфорації, діагноз був виставлений до операції на підставі клінічної картини і фіброгастроуденоскопії, що дозволило застосувати запропонований спосіб оперативного втручання. Перфорація виявлена у переважній більшості пацієнтів – у 65 (92,8%). Всі пацієнти оперовані в стадії хімічного перитоніту, час з моменту виникнення перфорації відображено в таблиці 4.7.

Таблиця 4.7

Розподіл пацієнтів в залежності від часу з моменту виникнення перфорації

Час з моменту виникнення перфорації	Кількість пацієнтів (n = 70)	Відсоткове співвідношення до загальної кількості
Перші 2 години	38	54,2%
Від 2 до 6 годин	24	34,2%
Від 6 до 12 годин	8	11,4%

Оперативне втручання всім 36 пацієнтам основної групи проведено в обсязі верхньосередньої лапаротомії, дистальної резекції шлунка по Більрот-2 в модифікації за Бальфуром. Всі розглянуті клінічні випадки за складністю мобілізації пілородуоденальної зони відносяться до третьої категорії за модифікованою класифікацією А. Guarneri [35]. Для вирішення технічно складної інтраопераційної ситуації запропоновані спосіб мобілізації дванадцятипалої кишки (Патент України № 137083 від 25.09.2019) (Додаток Д)

та спосіб ушивання “складної” кукси дванадцятипалої кишки при гігантській ускладненій циркулярній виразці (Патент України № 137029 від 25.09.2019) (Додаток Д).

Реалізація способу мобілізації проводилася таким чином: виконують поперечний перетин дванадцятипалої кишки на 1,5-2,0 см вище нижнього краю виразки. Кратер виразки обробляють розчинами антисептиків, наприклад 0,5% спиртовим розчином хлоргексидину, мобілізують передні і бокові стінки дванадцятипалої кишки шляхом введення в просвіт ДПК вказівного пальця хірурга з поступовим витягуванням передньої стінки ДПК та паралельно проводять розтин вісцеральної очеревини, яку виконують з перетинанням ножицями безсудинної мембрани, що з’єднує дванадцятипалу кишку з заочеревинним простором, розсікають з обох сторін очеревинний покрив, довжина розрізу якого залежить від місцевих умов, наприклад, коли очеревина розсічена по медіальному та латеральному краях ДПК, розріз продовжують глибше, перетинаючи ножицями безсудинну мембрану, що з’єднує дванадцятипалу кишку з заочеревинним простором, так само розділяють ножицями фіброзні мембрани, які покривають кишку, рис. 4.9-4.10.



Рис. 4.9 Вказівний палець хірурга введений в просвіт дванадцятипалої кишки



Рис. 4.10 Мобілізація дванадцятипалої кишки шляхом поступового витягування її передньої стінки

Виконують мобілізацію внутрішньо кишковим витягуванням до верху та вперед на себе передньої стінки дванадцятипалої кишки (рис.4.9, рис.4.10) для

чого, в просвіт дванадцятипалої кишки вводять вказівний палець хірурга і за допомогою вказівного пальця, а саме підігнутою нігтьовою фалангою піднімають кишку та витягують її ще вперед на себе, мобілізуючи її на відстані 3-4 см, або більше, таким чином, щоб така відстань була достатня для формування культі дванадцятипалої кишки. Це створює достатні та безпечні умови для формування кукси дванадцятипалої кишки без натягу та ушкодження прилеглих анатомічних структур.

При виконанні операції резекції шлунка за Більрота II у зв'язку з калезною пенетруючою дуоденальною виразкою при значному дефіциті місцевих тканин: вираженій інфільтрації і рубцевих змінах тканин навколо виразки, роблять поперечний перетин дванадцятипалої кишки на 1,5-2,0 см вище нижнього краю виразки. Після основних етапів операції, пов'язаних з патологічним процесом, та вище зазначеному способу мобілізації дванадцятипалої кишки переходять до формування кукси дванадцятипалої кишки.

Проводять ушивання культі дванадцятипалої кишки вузловим, поворотнім, ввертаючим швом, яким занурюють стінку ДПК і дистальний край виразки всередину кишки, для чого, по чергово, спочатку - першим поворотним швом через дистальний край виразки проходять у просвіт ДПК, а далі цією ж ниткою із просвіту ДПК виколують голку з ниткою знову на дистальний край виразки (рис 4.11), після чого виконують перехід голки з ниткою на серозну оболонку передньої стінки кишки, виконуючи прокол через всі шари кишки на відстані 1,5 см від її краю, та через стібок – ще один прокол, а далі затягують нитку з цих двох проколів таким чином, щоб утворити з передньої стінки кишки двохсторонню складку по типу муфти, причому, кожен по черговий шов зав'язують вузлом до повного щільного закриття просвіту кишки (рис 4.12). В результаті отримують повністю ушиту куксу (4.1).

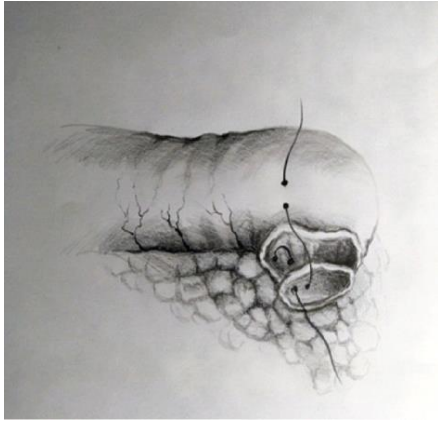


Рис. 4.11 Накладання першого стібка вузлового поворотного ввертаючого шва на куксу дванадцятипалої кишки

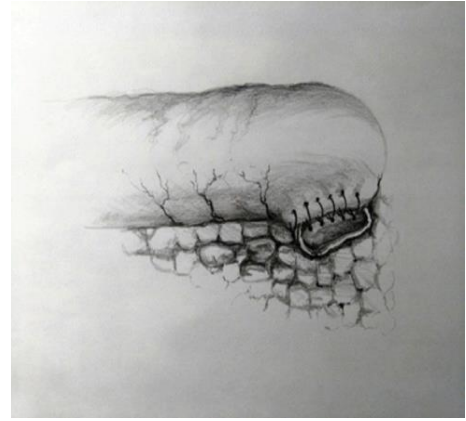


Рис. 4.12 Із передньої стінки дванадцятипалої кишки утворено складку за типом муфти

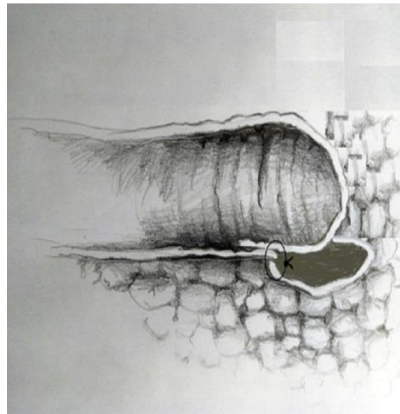


Рис. 4.13 Повністю зашита кукса дванадцятипалої кишки

Запропонований спосіб забезпечує надійність та герметичність ушивання кукси і необхідні умови для її загоєння, так як отриманий в кінцевому результаті однорядний шов забезпечує хорошу васкуляризацію, лімфопотік та інервацію в області кукси, виключить розвиток неспроможності швів, запобігає пошкодженню жовчних проток та проток підшлункової залози та інших післяопераційних ускладнень. Утворення з передньої стінки кишки двохсторонньої складки по типу муфти збільшує площу зіткнення зшитих тканин, при цьому компенсація задньої стінки відбувається за рахунок зануреної у просвіт ДПК передньої стінки та утворює заслінку у вигляді дублікатури двох стінок, що перешкоджають виходу вмісту ДПК.

Приклад І. Пацієнт Я-в, 42 років / і. хб. N 583 / госпіталізований до хірургічного відділення КНП “Чорнобаївська багатопрофільна лікарня Чорнобаївської районної ради” з діагнозом: виразкова хвороба дванадцятипалої кишки, субкомпенсований пілородуоденальний стеноз, penetрація виразки. При фіброгастроскопії виявлена виразка, що займає весь купол цибулини дванадцятипалої кишки. Патогістологічний діагноз: хронічна виразка дванадцятипалої кишки із загостренням на тлі хронічного дуоденіту. Після передопераційної підготовки пацієнт був оперований. Під час операції виявлена калезна виразка діаметром 3,5 см в цибуліні дванадцятипалої кишки з penetрацією в головку підшлункової залози. Краї виразки щільні з вираженим запальним валом. При обробці кукси дванадцятипалої кишки виникли труднощі з її ушиванням із-за дефіциту тканин задньої стінки, рубцевих змін в зоні виразки. У зв'язку з цим застосовані запропоновані способи в послідовному поєднанні між собою. Ушивання кукси ДПК проведене однорядним ввертальним швом з зануренням частини кишки всередину. Післяопераційний період без ускладнень. Через 9 діб після операції хворий виписаний зі стаціонару в задовільному стані.

Лікування в найближчому післяопераційному періоді доповнювалося антисекреторною, антибактеріальною та ерадикаційною фармакотерапією. Для профілактики тромбоемболії легеневої артерії використовували низькомолекулярні гепарини впродовж 7-9 днів. Оцінка результатів лікування в ранньому післяопераційному періоді визначалась за тривалістю оперативного втручання, тривалістю стаціонарного лікування, кількістю ускладнень та летальних результатів. Вивчення віддалених результатів через 1 рік після оперативного втручання визначалась за результатами фіброгастродуоденоскопії, а також відповідно до рекомендацій експертів ВООЗ, з розрахунком складових індексу якості життя (ІЯЖ), для чого було використано загальний опитувальник “SF-36 Health Status Survey”, який широко застосовується в США та країнах Європи. Статистичний аналіз даних дослідження проведено за допомогою прикладних комп'ютерних програм

“Microsoft Office Excel” і “STATISTICA 6,0” на операційній платформі Windows 10. Досліджувані показники мали нормальний розподіл, результати наведені в середньому значенні зі стандартним відхиленням – $M \pm \sigma$. Середня тривалість операції склала 136,6 хвилини (95% ДІ: 125,2; 152,0); min 110, max 195. Тривалість стаціонарного лікування: від 7 до 26 ліжко-днів, в середньому - 15,7 (95% ДІ: 13,1; 18,2).

Наступним завданням дисертаційної роботи було оцінити безпосередні результати хірургічного лікування, абсолютний, відносний ризик розвитку ускладнень за застосування ушивання складної кукси ДПК за Nissen та власного методу.

В таблиці 4.8 наведено ризик неспроможності кукси ДПК в групах спостереження.

Таблиця 4.8

Абсолютний та відносний ризик, відношення шансів розвитку неспроможності кукси ДПК в групах спостереження

Групи	AR, %	RR [95% ДІ]	OR [95% ДІ]
Ушивання складної кукси за Nissen	27,0	2,31 [1,35-3,95]	2,80 [1,47-5,34]
Ушивання складної кукси ДПК за власною методикою	12,0		

Зокрема, застосування власного методу знижувало вірогідність даного ускладнення з 27,0% (9 пацієнтів) до 12,0% (4 пацієнти) з вірогідними показниками відносного ризику (RR - 2,31 [1,35-3,95]) та відношення шансів (OR - 2,80 [1,47-5,34]).

Інших найбільш часто виникаючих постгастрорезекційних патологічних синдромів, а саме гострого післяопераційного панкреатиту і демпінг-синдрому в основній групі, в нашому дослідженні не виявлено. І якщо відсутність першого пов'язано з мінімальним контактом з тканиною підшлункової залози під час екстериторизації пенетруючого виразкового кратера за допомогою мобілізації дванадцятипалої кишки за нашим методом, та відсутністю

багаторядового шва під час формування “складної” кульги дванадцятипалої кишки, то другого ускладнення вдалося уникнути за допомогою адекватної декомпресії приводної петлі, за рахунок виконання резекції шлунку за Бальфуром, що передбачає обов’язкове накладання Браунівського анастомозу.

Отримано такі результати за восьми шкалами опитувальника SF-36 через 1 рік після оперативного втручання ($M \pm \sigma$) в основній групі пацієнтів: фізичне функціонування (Physical Functioning – PF) – (113,1 \pm 34,8) бала; рольове функціонування, обумовлене фізичним станом (Role–Physical Functioning – RP) – 155,9 \pm 75,1) бала; інтенсивність болю (Bodily pain – BP) – (193,1 \pm 54,5) бала; загальний стан здоров’я (General Health – GH) – (176,7 \pm 38,1) бала; життєва активність (Vitality – VT) – (154,0 \pm 56,4) бала; соціальне функціонування (Social Functioning – SF) – (161,2 \pm 58,2) бала; рольове функціонування, обумовлене емоційним станом (Role–Emotional – RE) – (149,4 \pm 53,3) бала; психічне здоров’я (Mental Health – MH) – (149,4 \pm 53,3) бала.

Таблиця 4.9

Показники шкал опитувальника SF-36 через 1 рік після оперативного втручання ($M \pm \sigma$) в основній групі пацієнтів

Час проведення опитування	Кількість пацієнтів (n)	Середні показники шкали опитувальника SF-36							
		PF	RP	BP	GH	VT	SF	RE	MH
Через 1 рік після оперативного втручання	31	113,1	155,9	193,1	176,7	154,0	161,2	149,4	149,4
		$\pm 34,8$	$\pm 75,1$	$\pm 54,5$	$\pm 38,1$	$\pm 56,4$	$\pm 58,2$	$\pm 53,3$	$\pm 53,3$

Таким чином запропонований спосіб обробки кукси ДПК при резекції шлунку при гігантській циркулярній ускладненій виразці, на відміну від класичних способів, має наступні переваги: забезпечує надійність та герметичність ушивання кукси дванадцятипалої кишки та необхідні умови для її загоєння, так як отриманий в кінцевому результаті однорядний вузловий шов зберігає васкуляризацію, лімфопотік та інервацію в області кукси, дозволяє

рівномірно розподілити навантаження по всій лінії шва, підвищує механічну міцність місця ушивання та виключає розвиток неспроможності швів і післяопераційних ускладнень. Утворення з передньої стінки кишки двохсторонньої складки по типу муфти збільшує площу зіткнення зшитих тканин, при цьому компенсація задньої стінки відбувається за рахунок зануреної у просвіт ДПК передньої стінки та утворює заслінку у вигляді дублікатури двох стінок, що перешкоджає виходу вмісту ДПК та виключає можливий натяг тканин. Середня тривалість операції оперативного втручання та тривалість стаціонарного лікування відповідає аналогічним тимчасовим інтервалам, характерним для описаного об'єму оперативного втручання, представленим в літературі [35, 214, 7, 262, 206]. Встановлено ефективність власного методу ушивання складної кукси ДПК порівняно з класичними методами, що дозволило знизити частоту неспроможності кукси з 27,3% до 12%. Аналіз структури летальності і ускладнень в ранньому післяопераційному періоді не виявив відхилень від загальної статистики [35, 7, 262, 206].

4.4 Вибір способу хірургічного лікування перфоративної пілородуоденальної виразки

Одним з найбільш частих ускладнень виразкової хвороби є пілородуоденальний стеноз, який слід розглядати як кульмінацію хронічного перебігу зазначеного захворювання. Виникненню пілородуоденостеноза сприяють часті й тривалі періоди загострення виразкової хвороби, неадекватність консервативного лікування, наявність пенетруючої виразки, а також перфоративної виразки в анамнезі, з приводу якої було виконано оперативне втручання - ушивання перфоративної виразки. Дуоденальна виразка є найбільш частою (близько 90%) причиною стенозу; значно рідше до цього ускладнення призводить виразка, з локалізацією в пілоричному каналі. При пілородуоденальному стенозі в тій чи іншій мірі його вираженості розвиваються патологічні порушення основних функцій шлунку і

дванадцятипалої кишки - секреторною, моторно - евакуаторної, а також функції пілоруса [139, 150, 159].

Зниженню захворюваності виразкою дванадцятипалої кишки (ДПК) сприяла можливість для широких верств населення приймати сучасне комплексне консервативне лікування як амбулаторно, так і в умовах спеціалізованого стаціонару, але цей підхід, на жаль, не знижує частоту її ускладнень, що вимагають хірургічного втручання. За даними різних авторів кількість ускладнень виразкової хвороби ДПК коливається від 8 до 15% від загального числа хворих з гастродуоденальними виразками [176, 65, 90, 151, 142].

У широкому спектрі ускладнень виразкової хвороби шлунка і дванадцятипалої кишки (ВХШДПК) особливо грізними і недостатньо вивченими є поєднані ускладнення. За даними різних авторів частота поєднаних ускладнень коливається від 25 до 30% від загального числа хворих з ускладненими гастродуоденальними виразками [165, 91, 106, 275]. Перфоративні гастродуоденальні виразки частіше виникають у хворих 20-40 років [275]. В останні роки післяопераційна летальність знизилася і її показник склав нижче 10% [68]. Покази до методів хірургічного втручання поки однозначно чітко не сформульовані [68]. Недоліками операції ушивання перфоративного отвору являються часті рецидиви виразкової хвороби від 27 до 45% [149].

Вибір обсягу оперативного втручання при перфоративних пілородуоденальних виразках залежить не стільки від часу з моменту перфорації виразки, скільки від вираженості перитоніту і ступеня тяжкості супутніх захворювань [75]. Хворим з перфоративними пілородуоденальними виразками при наявності місцевого та поширеного перитоніту в реактивній стадії проводять органозберігаючі операції (ваготомія з різними видами дренажних шлунок операціями) [281]. В даний час основним методом лікування перфоративних пілородуоденальних виразок визнано невідкладне оперативне втручання. До цього дня в літературі обговорюються переваги та

недоліки паліативних втручань, резекції шлунку і різних видів ваготомії з дренуючими шлунок операціями [111]. За останні роки при перфоративних виразках пілоричного відділу шлунку і дванадцятипалої кишки набувають поширення різні варіанти ваготомії з дренуючими шлунок операціями, проте визначення показань до радикальних операцій, в тому числі паліативних, і вибір методу ваготомії з зашиванням широко обговорюється в літературі [189, 278]. Запропонований спосіб збереження функціонального стану воротаря дає можливість збереження функціонального стану воротаря та дванадцятипалої кишки та виключає пошкодження самого воротаря і сфінктерів дванадцятипалої кишки на основі застосування органозберігаючого оперативного втручання в порівнянні з іншими запропонованими раніше способами.

У дослідження включено 79 пацієнтів, прооперованих з приводу ускладнених поєднаних перфоративних, стенозуючих пілородуоденальних виразок. Пацієнтів в залежності від застосованої діагностичної і хірургічної тактики умовно поділили на 2 групи. Першу контрольну групу склали 41 пацієнтів, яким було виконані “традиційні” варіанти ушивання. Другу основну групу склали 38 пацієнтів, яким було виконано розроблений спосіб. Всі 79 пацієнта з ПГДЯ оперовані переважно протягом перших двох годин після госпіталізації. В короткочасовій передопераційній підготовці потребували 16 пацієнтів з вираженою інтоксикацією, нестабільною гемодинамікою, проявами поширеного перитоніту, інфекційно-токсичного шоку. Цільовими показниками підготовки зазначених хворих вважали досягнення центрального венозного тиску до 8-12 мм рт. ст., середнього артеріального тиску > 65 мм рт. ст., $SvO_2 > 70\%$, діурезу $> 0,5$ мл / (кг * год). Всі пацієнти були обстежені за стандартною схемою: клінічний огляд, інструментальні дослідження (рентгенологічне дослідження, ультразвукова діагностика органів черевної порожнини, електрокардіографія) лабораторні дослідження (загальний аналіз крові та сечі, біохімічний аналіз крові: рівень білірубину, АлАТ, Асат, глюкоза, загальний білок, визначення наявності гепатитів). Характер і частота поєднаних

ускладнень виразок ДПК у хворих досліджуваних груп представлені в таблиці 4.10.

У контрольній групі хворих поєднані ускладнення перфорація + кровотеча + стеноз виявлені в 13 (31,7±1,68%) випадку, перфорація + стеноз в 19 (46,3±2,21%) випадках, пенетрація + перфорація + стеноз в 9 (22,0±1,1%) випадках, табл. 4.10.

Таблиця 4.10

Характер і частота поєднаних ускладнень виразок дванадцятипалої кишки

Характер поєднаних виразок ДПК	Групи хворих				Всього n = (79)		p
	Контрольна n = (41)		Основна n = (38)		абс	%	
	абс	%	абс	%			
1	2	3	4	5	6	7	8
Перфорація+ кровотеча + стеноз	13	31,7±1,68	12	31,5±1,58	25	31,6±1,6	<0,001
Перфорація + стеноз	19	46,3±2,21	11	29,0±1,43	30	38,0±1,72	<0,001
Пенетрація + перфорація + стеноз	9	22,0±1,1	15	39,5±1,40	24	30,4±1,51	<0,001
Всього хворих	41	100	38	100	79	100	

У основній групі хворих поєднані ускладнення перфорація + кровотеча + стеноз виявлені в 12 (31,5±1,58%) випадках, перфорація + стеноз в 11 (29,0±1,43%) випадках, пенетрація + перфорація + стеноз в 15 (39,5±1,40%) випадках, табл. 4.13. Всього в обох групах поєднані ускладнення перфорація + кровотеча + стеноз виявлені в 25 (31,6±1,6%) випадках, перфорація + стеноз в 30 (38,0±1,72%) випадках, пенетрація + перфорація + стеноз в 24 (30,4±1,51%) випадках, табл. 4.13. Види оперативних втручань при поєднаних ускладненнях виразок ДПК у хворих досліджуваних груп представлені в таблиці 4.11.

Таблиця 4.11

**Види оперативних втручань при поєднаних ускладненнях виразок
дванадцятипалої кишки**

Характер поєднаних виразок ДПК	Групи хворих					Всього				
	Контрольна n = 41			Основна n = 38		n = 79				
	Дренуючі операції				Операції зашивання виразки + гастроентеро- аастомоз	Бужування через виразку просвіту ДПК, шлунку та зашивання (гастродуоде ноанастомоз)	абс	%		
	Пілоропластика			за Фінесм					за Жабуле	за Джадом
	за Фінесм	за Жабуле	за Джадом							
Перфорація + кровотеча + стеноз	-	-	3 (7,6±0,4%)	10 (23,4±1,1%)	12 (31,5±1,5%)	25	31,6 ±1,6			
Перфорація + стеноз	5 (12,2±1,1%)	4 (10,0±0,6%)	5 (12,2±1,1%)	5 (12,2±1,1%)	11 (29,0±1,4%)	30	38,0 ±1,7			
Пенетрація + перфорація + стеноз	-	-	-	9 (22,4±1,1%)	15 (39,5±1,9%)	24	30,4 ±1,6			
Всього хворих	5 (12,2±1,1%)	4 (10,0±0,6%)	8 (19,8±1,7%)	24 (58,0±0,6%)	38 (100%)	79	100			

У контрольній групі пацієнтам були виконані “традиційні” варіанти дренуючих оперативних втручань. У контрольній групі хворих застосовувалися різні варіанти пілоропластик за Фінесм при перфорація + стеноз 5 (12,2±1,1%), за Жабуле при перфорація + стеноз 4 (10,0±0,6%), за Джадом перфорація + кровотеча + стеноз 3 (7,6±0,4%), та перфорація + стеноз 5 (12,2±1,1%), та оперативні втручання: зашивання виразки з гастроентероанастомозом при перфорація + кровотеча + стеноз 10 (23,4±1,1%), перфорація + стеноз 11 (29,0±1,4%), перфорація + пенетрація + стеноз 9 (22,4±1,1%), табл. 4.14.

Пацієнтам другої - основної групи було виконано власний запропонований спосіб. Перфорація + кровотеча + стеноз 12 (31,5±1,5%), перфорація + стеноз 15 (39,5±1,9%), перфорація + пенетрація + стеноз 15 (39,5±1,9%), табл. 4.14.

Через рік проспективного спостереження, при гастроскопічному дослідженні, ризик виразкового стенозу воротаря різного ступеня за застосування класичних оперативних втручань пілородуоденального відділу становив 26,0%, табл. 4.12.

Таблиця 4.12

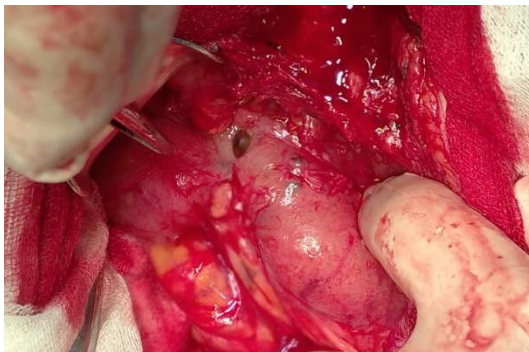
Абсолютний та відносний ризик, відношення шансів розвитку рецидиву виразкового стенозу воротаря в групах спостереження

Групи	AR, %	RR [95% ДІ]	OR [95% ДІ]
Класичні оперативні втручання пілородуоденального відділу	26,0	27,0 [3,87-203,6]	35,0 [4,69-262,3]
Власний спосіб	1,0		

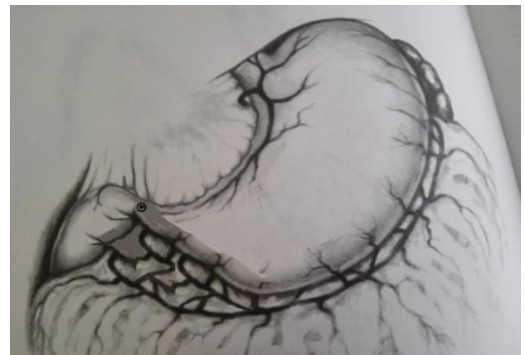
Застосування власного модифікованого способу бужування пілородуоденального відділу знижувало ризик повторного стенозу на 28,3% з вірогідними показниками відносного ризику (RR - 27,0 [3,87-203,6]) та відношення шансів (OR - 35,0 [4,69-262,3]), табл. 4.15.

Оперативне втручання всім 79 пацієнтам проведено в обсязі верхньосередньої лапаротомії, та дренажних шлунок оперативних втручань за різними модифікаціями, в залежності від порівняльних груп, з обов'язковою мобілізацією дванадцятипалої кишки. Для вирішення технічно складної інтраопераційної ситуації та запобіганню ушивання перфоративної виразки без ліквідації стенозу воротаря, та виключення резекції шлунку на фоні перитоніту, запропонований спосіб збереження функціонального стану воротаря при зашиванні перфоративної виразки (Патент України № 141554 від 10.04.2020) (Додаток Д)[38].

Реалізація способу збереження функціонального стану воротаря при зашиванні перфоративної виразки проводилася наступним чином. При виконанні операції пілоропластики у зв'язку з перфоративною калезною пілородуоденальною виразкою та стенозом воротаря (А, Б), за допомогою вказівного пальця через перфоративний отвір виразки антрального відділу шлунку і дванадцятипалої палої кишки виконується бужування виразки розміром до 2,5 - 3,0 сантиметрів (А, Б), наступним етапом виконується пальцеве бужування внутрішнього отвору ДПК і шлунку (Д, Ж) з незначним пошкодженням при проходженні через отвір виразки вказівним пальцем як патологічно змінених так і здорових тканин пілородуоденальної зони на місці перфоративної виразки в можливих різних напрямках (А, Б, В) (Д, Ж), при значному дефіциті місцевих тканин та вираженій інфільтрації і рубцевих змінах тканин навколо виразки (А, Б), проводять мобілізацію дванадцятипалої кишки, мобілізуючи передні і бокові стінки дванадцятипалої кишки шляхом введення в просвіт ДПК вказівного пальця хірурга з поступовим витягуванням передньої стінки ДПК та паралельно проводять розтин вісцеральної очеревини, яку виконують з перетинанням ножицями безсудинної мембрани, що з'єднує дванадцятипалу кишку з заочеревинним простором, розсікають з обох сторін очеревинний покрив, довжина розрізу якого залежить від місцевих умов, Патент України № 137083, (А, Б), що дає адекватну евакуацію вмісту шлунку в ДПК після зшивання їх стінок без натягу (А, Б).



А



Б

Рис. 4.14 А – фото, Б – схема. Перфоративна калезна пілородуоденальна виразка зі стенозом воротаря, при значному дефіциті місцевих тканин та вираженій інфільтрації і рубцевих змінах тканин навколо виразки

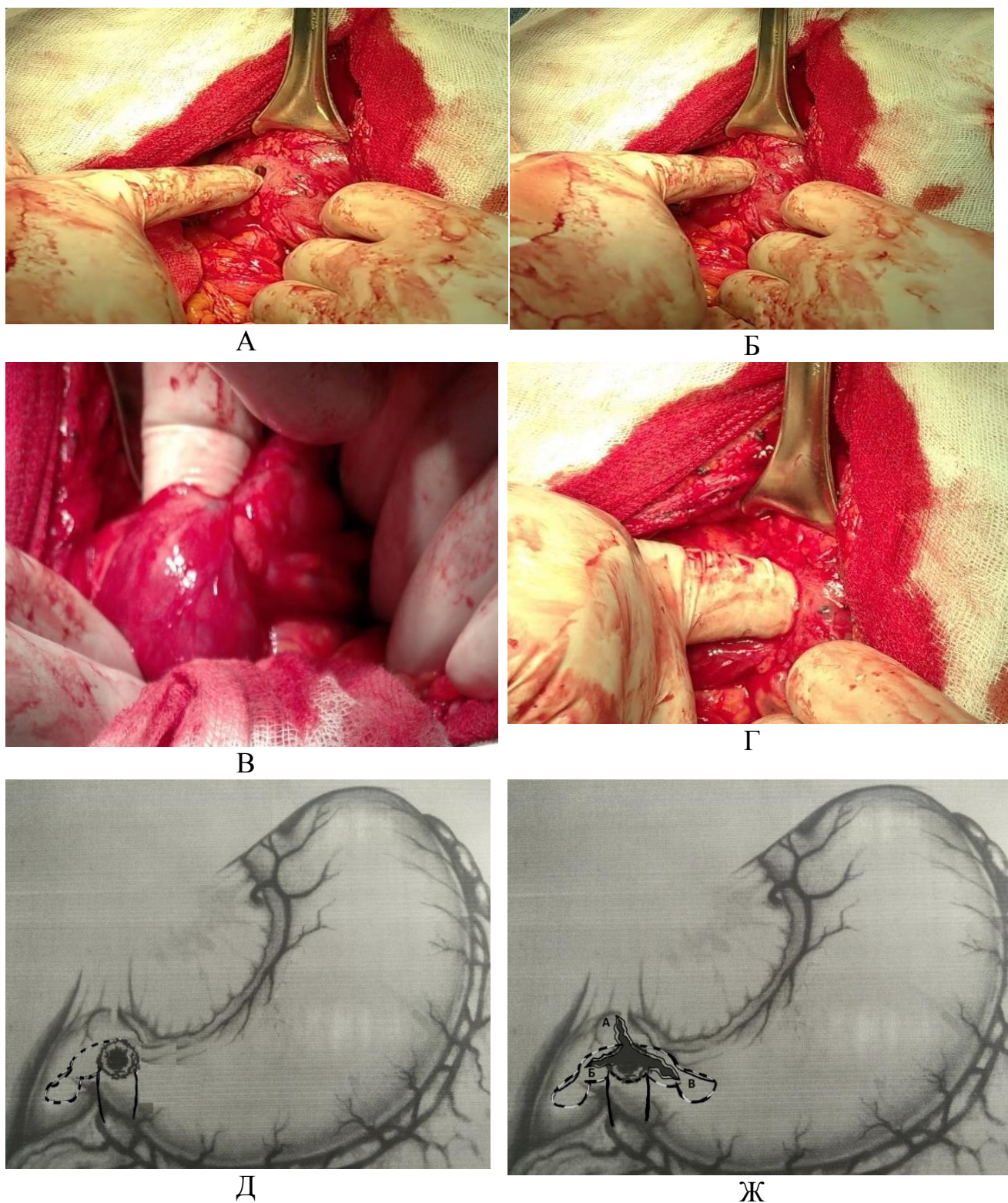


Рис. 4.15 А, Б, В, Г – фото Д, Ж – схема (А,Б,В). Виконується пальцеве бужування внутрішнього отвору ДПК і шлунку з незначним пошкодженням (А,Б,В,Г) при проходженні через отвір виразки як патологічно змінених так і здорових тканин пілородуоденальної зони

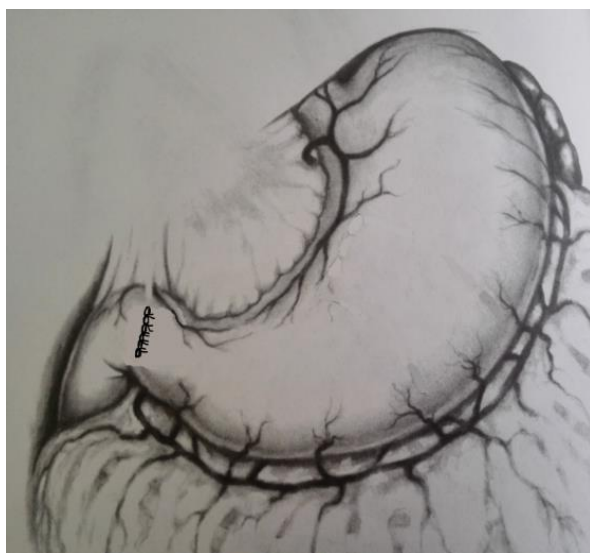


А



Б

Рис. 4.16 А – фото, Б – схема. Мобілізація злук у пілородуоденальній зоні і ДПК (патент України №137083)



А



Б

Рис. 4.17. А, Б – схема. Вид після ушивання стінок ДПК та шлунку без натягу, прохідність збережено

Приклад I. Пацієнт С-й, 42 років / і. хб. N 1707 / госпіталізований до хірургічного відділення “Чорнобаївська багатoproфільна лікарня Чорнобаївської районної ради” з діагнозом: перфоративна виразка дванадцятипалої кишки, субкомпенсований пілородуоденальний стеноз. Після передопераційної підготовки пацієнт був оперований. Під час операції виявлена калозна виразка діаметром 0,7 см пілородуоденальній ділянці та субкомпенсований пілородуоденальний стеноз. Краї виразки щільні з вираженим запальним валом. При обробці країв перфоративної виразки

пілородуоденальної зони та пілоростенозу виникли труднощі при її ушиванні із-за дефіциту тканин передньої стінки, рубцевих змін в зоні виразки. У зв'язку з цим застосований запропонований спосіб. Ушивання пілородуоденальної ділянки проведене дворядним швом. Післяопераційний період без ускладнень. Через 10 діб після операції хворий виписаний зі стаціонару в задовільному стані.

Лікування в найближчому післяопераційному періоді доповнювалося антисекреторною, антибактеріальною та ерадикаційною фармакотерапією. Для профілактики тромбоемболії легеневої артерії використовували низькомолекулярні гепарини впродовж 7 – 9 днів.

Перевага внутрішньокишкової пальцевої мобілізації по способу авторів на відміну від способу мобілізації по Vautrin - Kocher дозволяє без зовнішніх інструментальних тракцій зміщувати стінки ДПК у всіх необхідних напрямках мінімально травмуючи їх.

Запропонований спосіб збереження функціонального стану воротаря при зашиванні перфоративної виразки при виконанні операції пілоропластики у зв'язку з перфоративною калезною пілородуоденальною виразкою та стенозом воротаря при ускладненій виразці, на відміну від класичних способів, має наступні переваги: збереження воротаря та його функції, дозволяє визначити ступінь виразкового стенозу, на відміну від інших способів не виконуються хірургічні розрізи стінок ДПК та шлунку. Доступ до звужених отворів ДПК та шлунку досягається через перфоративний отвір виразки методом бужування. Виконується внутрішньо кишкова пальцева мобілізація ДПК по способу авторів Патент України № 137083) [37]. Оперативне втручання не порушує анатомо – топографічних структур пілородуоденальної ділянки та зберігає сфінктери дванадцятипалої кишки (сфінктер воротаря, ампуло-дуоденальний сфінктер, сфінктер Капенджі, сфінктер Окснера). Спосіб дає можливість оглянути задню стінку ДПК і при наявності виразки на ній виконати її зашивання, що в подальшому запобігає її ускладненню (кровотеча). Забезпечує надійність та герметичність ушивання дванадцятипалої кишки та шлунку без натягу.

Запропонований спосіб збереження функціонального стану воротаря при зашиванні перфоративної виразки при і виконанні операції пілоропластики у зв'язку з перфоративною калезною пілородуоденальною виразкою та стенозом воротаря при ускладненій виразці в поєднанні з мобілізацією дванадцятипалої кишки по способу авторів ускладненій циркулярній пілородуоденальній виразці дозволяє застосовувати запропоновану органозберігаючу операцію з метою збереження фізіологічної функції воротаря, та нормального фізіологічного функціонування пілородуоденальної ділянки, яка виключає ушивання перфоративної виразки без ліквідації стенозу воротаря, та виключає резекцію шлунку на фоні перитоніту та мінімізувати ймовірність неспроможності швів дванадцятипалої кишки та шлунку, і може бути рекомендований до застосування в клінічній практиці. Застосування удосконаленого методу дилатації ділянки пілоричного каналу при стенозуючих виразках без переходу виразкового інфільтрату на цибулинну ДПК, дозволило відновити евакуаційну функцію шлунку та прохідність пілоричного каналу, зменшуючи абсолютний ризик виразкового стенозу воротаря та прохідність пілоричного каналу на 28,3%, з абсолютною ефективністю 76,4% хворих.

Основні результати даного розділу висвітлено в наступних публікаціях:

1. Максимчук ДВ, Максимчук ВД, винахідник та патентовласник. Спосіб мобілізації дванадцятипалої кишки при хірургічному лікуванні виразкової хвороби шлунка і дванадцятипалої кишки. Патент України на корисну модель № 137083. 2019 Вер 25.
2. Максимчука ДВ, Максимчука ВД, винахідник та патентовласник. Спосіб ушивання культі дванадцятипалої кишки при пенетруючій дуоденальній виразці. Патент на корисну модель Україна № 137029. 2019 Вер 25.
3. Mamchich V, Maksimchuk V, Maksimchuk D. Surgical treatment of duodenal ulcer in obese patients In: Abstracts of International Scientific and Practical Conference World development of science and technology; 2020 May 18-19; Chicago. Chicago; 2020, p. 173-6.

4. Максимчуком ДВ, Максимчуком ВД, винахідник та патентовласник. Спосіб збереження функціонального стану воротаря при зашиванні перфоративної виразки воротаря та ДПК із стенозом виходу зі шлунка. Патент на корисну модель № 141554 Україна. 2020 Квіт 10.
5. Максимчук ДВ, Мамчич ВІ, Максимчук ВД. Профілактика пошкодження позапечінкових жовчовивідних шляхів та проток підшлункової залози при виконанні резекції шлунка за Більрот II з приводу ускладнених виразок дванадцятипалої кишки. Клін Хірургія. 2020;87(5-6):13-20. doi: 10.26779/2522-1396.2020.5-6.13.
6. Mamchich V, Maksimchuk V, Maksimchuk D. Профілактика та лікування панкреатиту після операцій з приводу гастродуоденальних виразок. In: Abstracts of VII International Scientific and Practical Conference The World during a pandemic: new challenges and threats; 2020 Aug 18-19; Vancouver. Vancouver; 2020, p. 57-61.
7. Максимчук ДВ, Мамчич ВІ, Максимчук ВД. Вибір способу хірургічного лікування перфоративної пілородуоденальної виразки. Клін Хірургія. 2021;88(1-2):8-13. doi: 10.26779/2522-1396.2021.1-2.08.
8. Максимчук ДВ, Максимчук ВД, винахідник та патентовласник. Спосіб інтраопераційної тимчасової зупинки профузної кровотечі при пенетруючій виразці дванадцятипалої кишки. Патент на корисну модель Україна №141912. 2020 Квіт 27.
9. Максимчук ДВ, Максимчук ВД, винахідник та патентовласник. Спосіб інтраопераційної остаточної зупинки профузної кровотечі при пенетруючій виразці дванадцятипалої кишки. Патент на корисну модель Україна №141913. 2020 Квіт 27.
10. Максимчук ДВ, Мамчич ВІ, Максимчук ВД. Ефективність внутрішньосудинної емболізації при профузній кровотечі з ускладнених виразок дванадцятипалої кишки. Клін хірургія. 2021;88(5-6):12-7. doi: 10.26779/2522-1396.2021.5-6.12.

11. Максимчук ДВ, Максимчук ВД, винахідник та патентовласник. Винахід України №122646. Спосіб інтраопераційної остаточної зупинки профузної кровотечі при пенетруючій виразці дванадцятипалої кишки. 2020 Груд 10.
12. Максимчук ДВ, Максимчук ВД, винахідник та патентовласник. Спосіб інтраопераційної тимчасової зупинки профузної кровотечі при пенетруючій виразці дванадцятипалої кишки. Патент на корисну модель Україна №141912. 2020 Квіт 27.
13. Мамчич ВІ, Верещагін СВ, Максимчук ВД, Максимчук ДВ, Чайка МО, винахідник та патентовласник. Патент на корисну модель Україна №143527. Спосіб діагностики та лікування профузних кровотеч із стенозуючих постбульбарних виразок/заявник та патентовласник. 2020 Черв 27.
14. Mamchych V, Vereshchagin S, Maksymchuk V, Maksymchuk D. Method of diagnosis and treatment of profusional bleeding from stenosing postbulbar ulcers of the duodenum. EUREKA: Health Scie. 2021;(2):37-43. doi: 10.21303/2504-5679.2021.001730.
15. Мамчич ВІ, Максимчук ВД, Максимчук ДВ. Класифікація гастродуоденальних кровотеч за силою струменю кровотечі. Актуал Пробл Транспортної Мед 2020;61(3):71-8. doi: 10.5281/zenodo.4081787.

РОЗДІЛ 5

ВІДДАЛЕНІ РЕЗУЛЬТАТИ ЛІКУВАННЯ ПОЄДНАНИХ УСКЛАДНЕНИХ ВИРАЗОК ДВАНАДЦЯТИПАЛОЇ КИШКИ. СТВОРЕННЯ ПРОГНОСТИЧНОЇ МОДЕЛІ РИЗИКУ

При розробці рекомендацій стосовно вибору методу лікування при поєднаних ускладненнях виразкової хвороби ДПК важливою є оцінка ефективності та безпеки результатів лікування за застосування різних методів хірургічного втручання (рентгеноваскулярної хірургії, внутрішньосудинної емболізації, ушивання складної культі ДПК та інтраопераційної зупинки профузної шлунково - кишкової кровотечі). В даному випадку слід враховувати, в першу чергу, несприятливі наслідки оперативного втручання – як жорсткі, так і сурогатні кінцеві точки. Оперативне втручання на сьогоднішній день залишається методом вибору у пацієнтів з поєднаними ускладненнями виразкової хвороби ДПК. На жаль, невідкладна операція з приводу поєднаних ускладнень виразкової хвороби ДПК, характеризується високим ризиком смертності (6,0-30,0%) [69].

І, якщо до кінцевих точок можна віднести важкі незворотні ускладнення – такі як смерть або інвалідизація, то до сурогатних – проміжні ускладнення на етапі хірургічного лікування. Зокрема, оцінка результатів лікування в післяопераційному періоді визначалась за кількістю ускладнень в порівнювальних групах.

Надалі було оцінено абсолютний, відносний та кумулятивний ризик післяопераційних ускладнень при різних методах лікування ускладнених виразок ДПК. За аналізу числа пацієнтів, у яких було застосовано ендоскопічну зупинку кровотечі, ушивання виразки ДПК та трансартеріальну емболізацію, були отримані дані, що наведені в табл. 5.1.

Доведено, що ризик повторної кровотечі зводиться до 1.8% при застосуванні методу трансартеріальної емболізації. В той же час, в разі ендоскопічної зупинки він збільшується на 57,1%, при ушиванні виразки –

до 46,2% (Cumulative odds ratio 7,48 [0,54-2,19], $\chi^2 - 26,5$; $p < 0,001$). Слід зазначити, що при ендоскопічній зупинці ризик повторної кровотечі є вищим, ніж при прошиванні виразки, табл. 5.1.

Таблиця 5.1

Вірогідність виникнення повторної кровотечі за застосування ендоскопічного методу, ушивання виразки, трансартеріальної емболізації, рентгеноваскулярного методу у пацієнтів за поєднаних ускладнень кровоточивих виразок дванадцятипалої кишки

	Число хворих	Повторна кровотеча	AP,%	OR	Cumulative odds ratio
Ендоскопічна зупинка кровотечі	14	8	57,1	1,0	7,48 [0,54-2,19]
Рентгеноваскулярна зупинка кровотечі	14	1	7,1	0,74	
Трансартеріальна емболізація	48	1	2,0	0,22	
Класичне прошивання виразки	35	16	45,7	0,64	
χ^2 Кокрана-Армітаджа – 26,5; $p < 0,001$					

Надалі проводилася поетапна оцінка віддалених результатів лікування поєднаних ускладнених виразок ДПК залежно від власних запропонованих методів ведення даної групи пацієнтів порівняно з класичними загальноприйнятими методами. Зокрема, ефективність застосування рентгеноваскулярної хірургії було доведено в разі ускладненої діагностики та лікування постбульбарних кровоточивих виразок та неможливості подібної діагностики за допомогою ФГДС, табл. 5.2.

Встановлено, що ризик повторної кровотечі за застосування рентгеноваскулярного методу був на 49,9% меншим порівняно з ендоскопічним способом (7,1% проти 57,0%), відносний ризик – меншим в 4,49 [0,63-8,26] разів, шанси – у 8,0 [0,58-27,3], табл. 5.2.

Вірогідність розвитку повторної кровотечі при ускладненій виразковій хворобі дванадцятипалої кишки за застосування власного методу рентгеноендоваскулярної хірургії та ендоскопічного способу зупинки кровотечі

	Число хворих	Повторна кровотеча	AP, %	ВР [95% CI]	ВШ [95% CI]
Ендоскопічний метод	14	8	57,0	4,49 [0,63-8,26]	8,0 [0,58-27,3]
Рентген-ендоваскулярний	14	1	7,1		

В разі пенетруючої кровоточивої виразки запропоновано метод трансартеріальної внутрішньосудинної емболізації порівняно з класичним методом прошивання пенетруючої виразки ДПК.

При оцінці частоти післяопераційних ускладнень за застосування трансартеріальної емболізації при лікуванні пенетруючої виразки ДПК в порівнянні з класичним способом прошивання виразки застосовано також регресійний аналіз Каплана-Мейера (рис. 5.1).

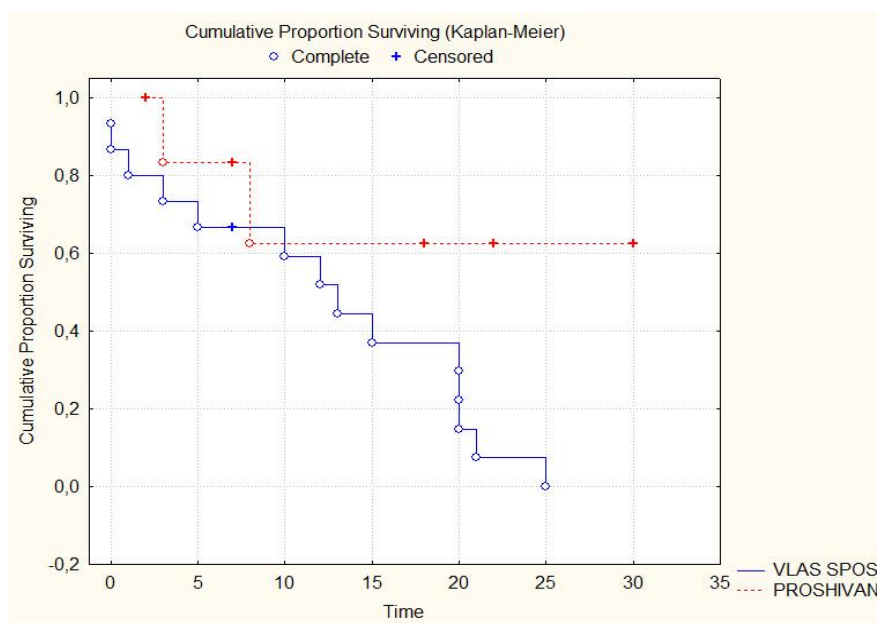


Рис. 5.1 Крива регресійного аналізу Каплана-Мейера щодо віддалених наслідків трансартеріальної емболізації та класичного прошивання виразки при пенетруючій виразці дванадцятипалої кишки

Високоєфективною була трансартеріальна емболізація стосовно мінімізації ризику повторної кровотечі (2,0%) у порівнянні з класичним методом прошивання виразки (45,7%) зі зменшенням відносного ризику у 185 разів (185 [1,37-322,4]), шансів – у 142 рази (142 [1,65-598,4]), табл. 5.3.

Таблиця 5.3

Вірогідність розвитку повторної кровотечі при трансартеріальній внутрішньосудинній емболізації порівняно з класичним методом прошивання пенетруючої виразки дванадцятипалої кишки

	Число хворих	Повторна кровотеча	AP, %	ВР [95% CI]	ВШ [95% CI]
Класичний метод ушивання виразки	35	16	45,7	185 [1,37-322,4]	142 [1,65-598,4]
Трансартеріальна емболізація	48	1	2,0		

Вірогідність розвитку неспроможності кукси ДПК у післяопераційному періоді порівнювалась за застосування власного модифікованого методу ушивання та загальноприйнятого методу ушивання за Nissen, табл. 5.8. Доведено високу ефективність власного методу з абсолютним ризиком 1,2% проти 15% в разі застосування класичного методу, зменшенням відносного ризику в 22,2 рази (22,2 [1,04-220,2]), відношення шансів – у 27,3 разів (27,3 [1,05-581,9]), табл. 5.4.

Таблиця 5.4

Вірогідність розвитку неспроможності кукси дванадцятипалої кишки за застосування власного модифікованого методу та ушивання за Nissen

	Число хворих	Неспроможність кукси	AP, %	ВР [95% CI]	ВШ [95% CI]
Ушивання за Nissen	34	9	26,4	22,2 [1,04-220,2]	27,3 [1,05-581,9]
Власний модифікований метод	36	4	11,1		

Окремим завданням дисертаційного дослідження було проаналізувати віддалені результати лікування стенозуючих виразок та вірогідність розвитку виразкового стенозу при поєднаних ускладнених виразках ДПК. Першу контрольну групу склали 41 пацієнтів, яким було виконані “традиційні” варіанти пілоропластик. Другу основну групу склали 38 пацієнтів, яким було виконано розроблений спосіб, що передбачає збереження функціонального стану воротаря при перфоративній виразці воротаря та дванадцятипалої кишки із стенозом виходу зі шлунку. Встановлено зменшення абсолютного ризику виразкового стенозу на 76,4% за застосування власного методу бужування (2,6%) проти класичного методу пілоропластики (26,8%), ВР – 12,0 [1,66-86,8], ВШ – 19,3 [2,31-162,1], табл. 5.5.

Таблиця 5.5

Вірогідність розвитку виразкового стенозу за застосування власного модифікованого методу бужування при порівнянні з класичним

	Число хворих	Стеноз у віддаленому періоді	АР, %	ВР [95% СІ]	ВШ [95% СІ]
Класичний метод пілоропластики	41	11	26,8	12,0 [1,66-86,8]	19,3 [2,31-162,1]
Власний метод бужування	38	1	2,6		

Вивчення віддалених результатів через 1 рік після оперативного втручання визначалась за результатами фіброгастродуоденоскопії, а також відповідно до рекомендацій експертів ВООЗ, з розрахунком складових індексу якості життя (ІЯЖ), для чого було використано загальний опитувальник “SF-36 Health Status Survey”.

Результати оцінки якості життя (ЯЖ) у 31 (67,3%) пацієнтів відповідно до показників опитувальника SF-36 через 1 рік після операції в основній групі пацієнтів відображені в таблиці 5.6.

Таблиця 5.6

**Показники шкал опитувальника SF-36 через 1 рік після
оперативного втручання (M ± σ) в основній групі пацієнтів**

Час проведення опитування	Кількість пацієнтів (n)	Середні показники шкали опитувальника SF-36							
		PF	RP	BP	GH	VT	SF	RE	MH
Через 1 рік після оперативного втручання	31	113,1	155,9	193,1	176,7	154,0	161,2	149,4	149,4
		±34,8	±75,1	±54,5	±38,1	±56,4	±58,2	±53,3	±53,3

Надалі проведено аналіз ризику віддалених ускладнень залежно від розміру виразкового дефекту (рис. 5.2-5.4, табл. 5.7-5.9). З цією метою пацієнти були розподілені на групи – виразки до 2,5 см, більше 2,5 см в діаметрі, виразкові дефекти на 2/3 діаметру ДПК та тотальні виразкові дефекти на повну окружність ДПК.

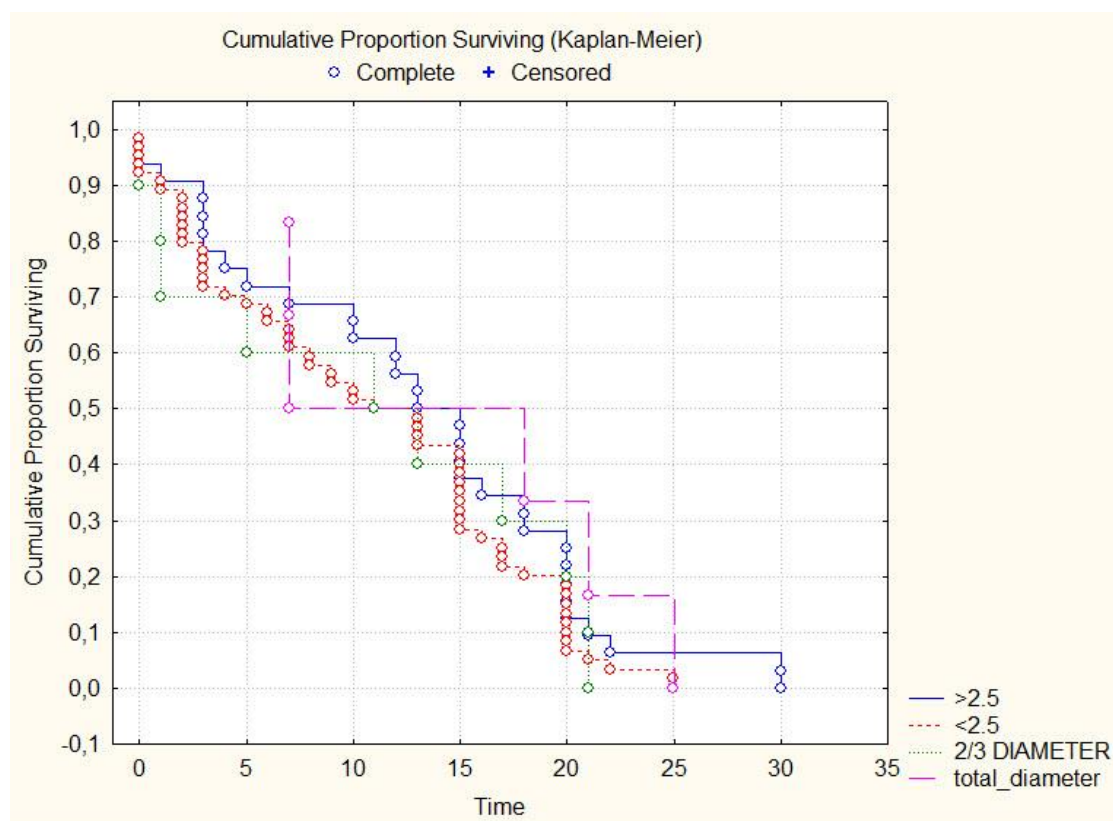


Рис. 5.2 Крива регресійного аналізу Каплана-Мейера щодо віддалених наслідків та повторної кровотечі після оперативних втручань залежно від розміру поєднаної ускладненої виразки дванадцятипалої кишки

**Сумарна вірогідність розвитку віддалених несприятливих наслідків
(повторна кровотеча) при ускладненій виразковій хворобі
дванадцятипалої кишки залежно від ендоскопічного розміру виразки**

	Число хворих	Віддалені ускладнення	AP, %	OR	Cumulative odds ratio
До 2.5 см	31	4	12,9	1,0	1,45 [0,49-2,69]
Більше 2.5 см	58	6	10,3	0,80	
2/3 периметра ДПК	10	2	20,0	1,55	
По всьому периметру ДПК	6	1	16,7	1,29	
χ^2 Кокрана-Армітаджа – 2,514 (p=0,177)					

За результатами регресійного аналізу Каплана-Мейера не було виявлено вірогідної різниці щодо ризику повторної кровотечі між пацієнтами з виразковими дефектами до 2,5 та більше 2,5 см (абсолютний ризик 12,9 та 10,3%). Проте, за наявності виразкового дефекту більше 2/3 периметра ДПК та по периметру ДПК, AP зростав до 20,0% та 16,7% (шанси до 1,55 та 1,29, Cumulative odds ratio – 1,45 [0,49-2,69]), табл. 5.3.

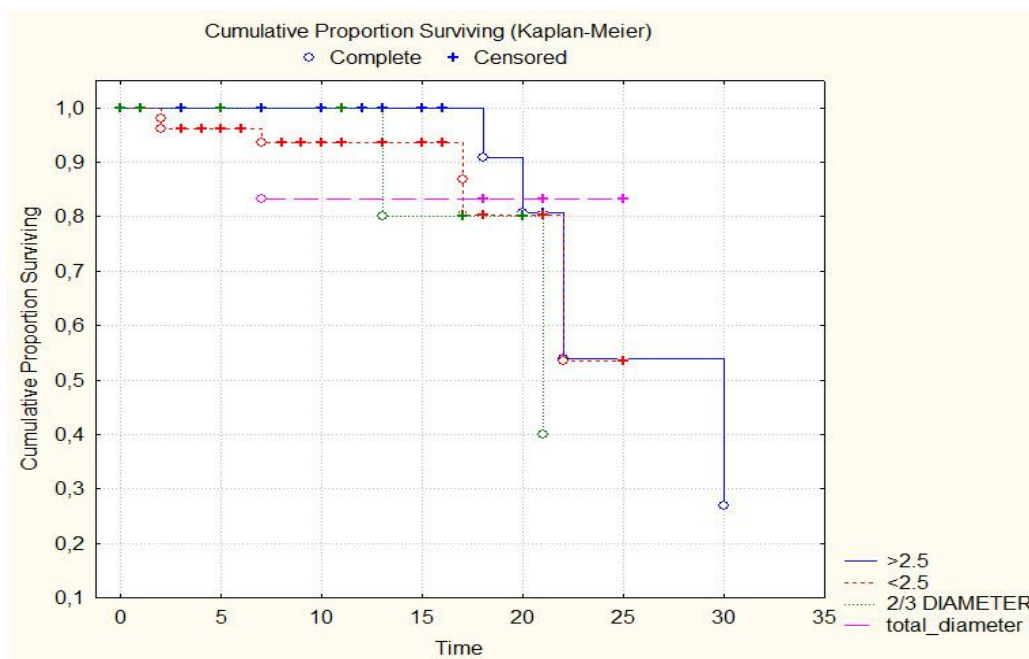


Рис. 5.3 Крива регресійного аналізу Каплана-Мейера щодо віддалених наслідків та неспроможність кукси після оперативних втручань залежно від розміру поєднаної ускладненої виразки дванадцятипалої кишки

Неспроможність кукси, навпаки, частіше асоціювалася з гігантськими виразками ДПК, що займали більш як 2/3 периметру (АР - 10,0%, ВШ - 5,56) або весь периметр (АР - 16,7, ВШ - 5,50), рис. 5.3, табл. 5.8. Доведено вірогідну лінійну залежність ризику формування кукси ДПК при збільшенні розміру виразкового дефекту (Cumulative odds ratio – 6,58 [1,78-24,3], χ^2 Кокрана-Армітаджа – 4,21 (p=0,040)), табл. 5.8.

Таблиця 5.8

**Сумарна вірогідність розвитку віддалених несприятливих наслідків
(неспроможність кукси) при ускладненій виразковій хворобі
дванадцятипалої кишки залежно від ендоскопічного розміру виразки**

	Число хворих	Неспроможність кукси	АР,%	OR	Cumulative odds ratio
До 2.5 см	31	0	0,0	0,0	6,58 [1,78-24,3]
Більше 2.5 см	58	2	3,4	1,66	
2/3 периметра ДПК	10	1	10,0	5,56	
По периметру ДПК	6	1	16,7	5,50	
χ^2 Кокрана-Армітаджа – 4,21 (p=0,040)					

Наступною задачею було оцінити роль часу надходження в стаціонар та ризику віддалених ускладнень (рис. 5.4-5.5, табл. 5.9-5.12).

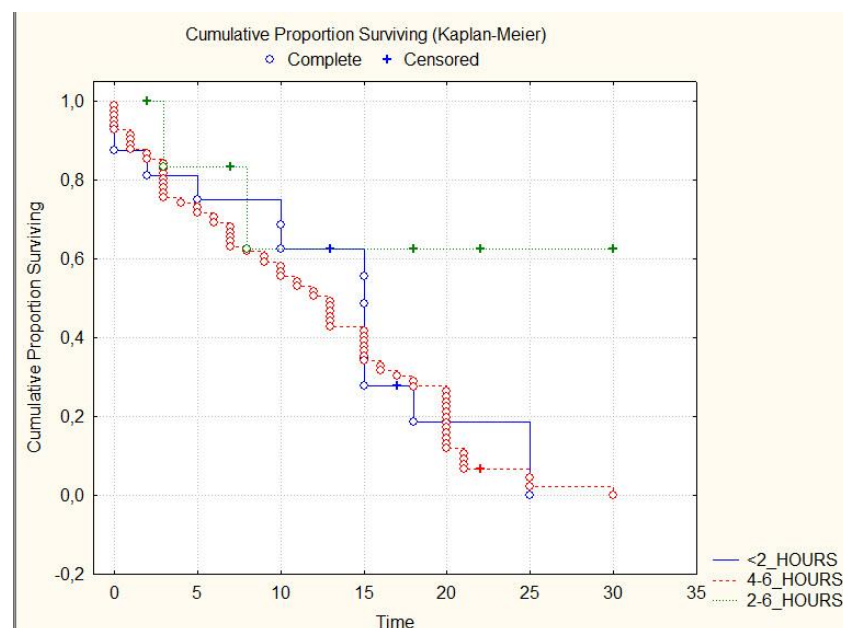


Рис. 5.4 Крива регресійного аналізу Каплана-Мейера щодо віддалених наслідків та повторної кровотечі залежно від часу надходження в стаціонар при поєднаних ускладнених виразках дванадцятипалої кишки

Доведено, що найбільш часто повторна кровотеча розвивається при пізньому надходженні в стаціонар – більш як 24 години (абсолютний ризик – 71,4%, шанси – 3,81, Cumulative odds ratio – 1,89 [0,65-5,47], χ^2 Кокрана-Армітаджа – 11,84, $p=0,001$). Окрім того, слід підкреслити, що повторна кровотеча у пацієнтів, які надходили до 6 годин діагностована в 18,8% випадків, табл. 5.16. Можливо, така закономірність пов'язана також з тим, що в перші часи надходили пацієнти з важкою “профузною” кровотечею за рахунок анатомо-фізіологічних причин, супутніх захворювань, локалізації виразки ДПК, табл. 5.9.

Таблиця 5.9

Вірогідність розвитку віддалених несприятливих наслідків (повторна кровотеча) при ускладненій виразковій хворобі дванадцятипалої кишки залежно від часу надходження в стаціонар

	Число хворих	Повторна кровотеча	AP,%	OR	Cumulative odds ratio
До 6-ти годин	16	3	18,8	1,0	1,89 [0,65-5,47]
6-24 години	82	5	6,1	0,33	
Більше 24 годин	7	5	71,4	3,81	
χ^2 Кокрана-Армітаджа – 11,84 ($p=0,001$)					

В той же час, неспроможність кукси ДПК була закономірно пов'язана з більш пізнім надходженням в стаціонар, рис. 5.5., табл. 5.10.

Таблиця 5.10

Вірогідність розвитку віддалених несприятливих наслідків (неспроможність кукси) при ускладненій виразковій хворобі дванадцятипалої кишки залежно від часу надходження в стаціонар

	Число хворих	Неспроможність кукси	AP,%	OR	Cumulative odds ratio
До 6-ти годин	16	0	0,0	0,0	6,95 [1,66-29,2]
6-24 години	82	3	3,7	1,42	
Більше 24 годин	7	1	14,3	4,66	
χ^2 Кокрана-Армітаджа – 4,22 ($p<0,05$)					

Зокрема, при надходженні через 6 годин після початку клініки ускладненої виразкової хвороби ДПК, неспроможність кукси розвивалася у 3,7% пацієнтів (OR – 1,42), більше 24 годин – у 14,2% пацієнтів (OR – 4,66). Тобто абсолютний ризик даного ускладнення зростає на 10,5% при збільшенні часу поступлення (Cumulative odds ratio – 6,95 [1,66-29,2]).

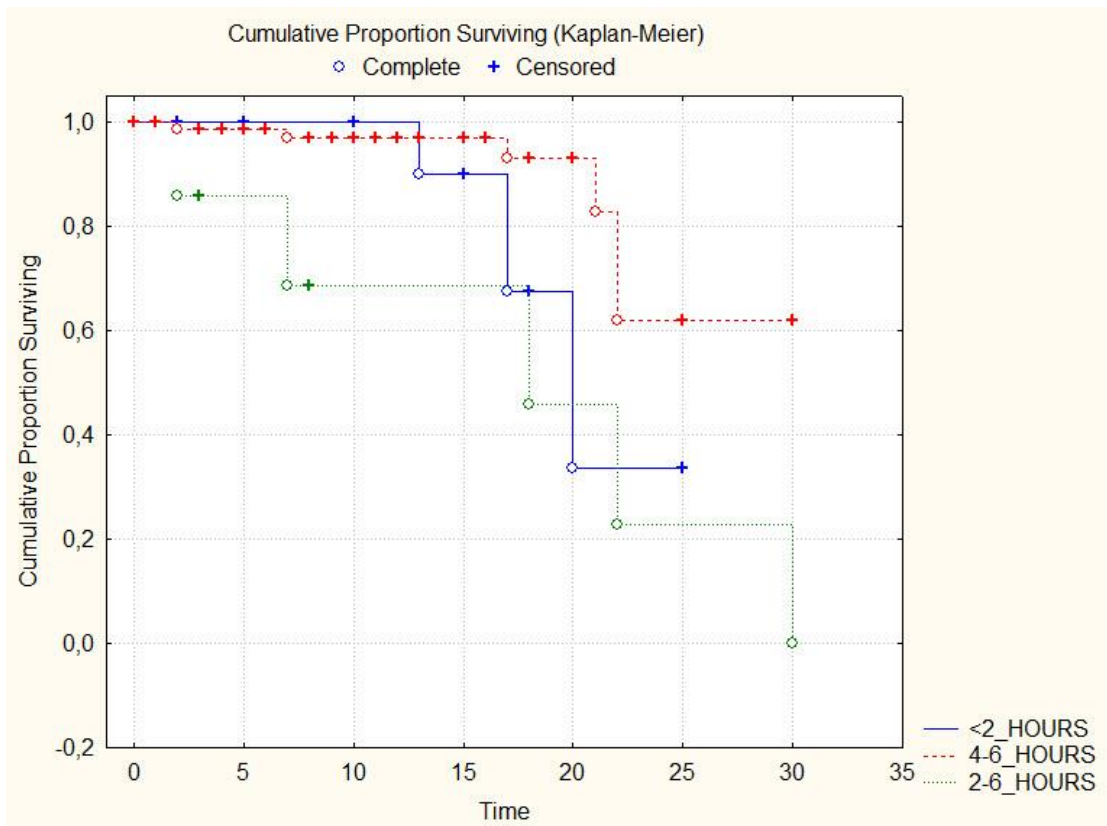


Рис. 5.5 Крива регресійного аналізу Каплана-Мейера щодо віддалених наслідків та неспроможність кукси після оперативних втручань залежно від часу надходження в стаціонар

Час надходження в стаціонар є вагомим чинником ризику, тому що проаналізувавши сумарну вірогідність розвитку післяопераційних ускладнень, було відмічено, що при поступленні більше ніж через добу після початку захворювання, ускладнення виникали у 100,0% пацієнтів (OR – 5,33, Cumulative odds ratio – 2,68 [1,05-6,81], χ^2 Кокрана-Армітаджа – 5,226, $p=0,022$), табл. 5.18. Проте, навіть при більш ранньому надходженні, при поєднаних ускладнених виразках, віддалені наслідки виникали у 18,8% (OR - 1,0)

пацієнтів, що надходили до 6 годин та у 12,2% пацієнтів (OR - 0,65), що надходили в проміжок 6-24 години, табл. 5.11.

Таблиця 5.11

Сумарна вірогідність розвитку післяопераційних ускладнень при ускладненій виразковій хворобі ДПК залежно від часу надходження в стаціонар

	Число хворих	Сумарні ускладнення	AP,%	OR	Cumulative odds ratio
До 6-ти годин	16	3	18,8	1,0	2,68 [1,05-6,81]
6-24 години	82	10	12,2	0,65	
Більше 24 годин	7	7	100,0	5,33	
χ^2 Кокрана-Армітаджа – 5,226 (p=0,022)					

Доволі непростою задачею на наступному етапі було провести оцінки віддалених післяопераційних ускладнень залежно від локалізації виразки ДПК (рис. 5.6-5.7, табл. 5.20-5.21).

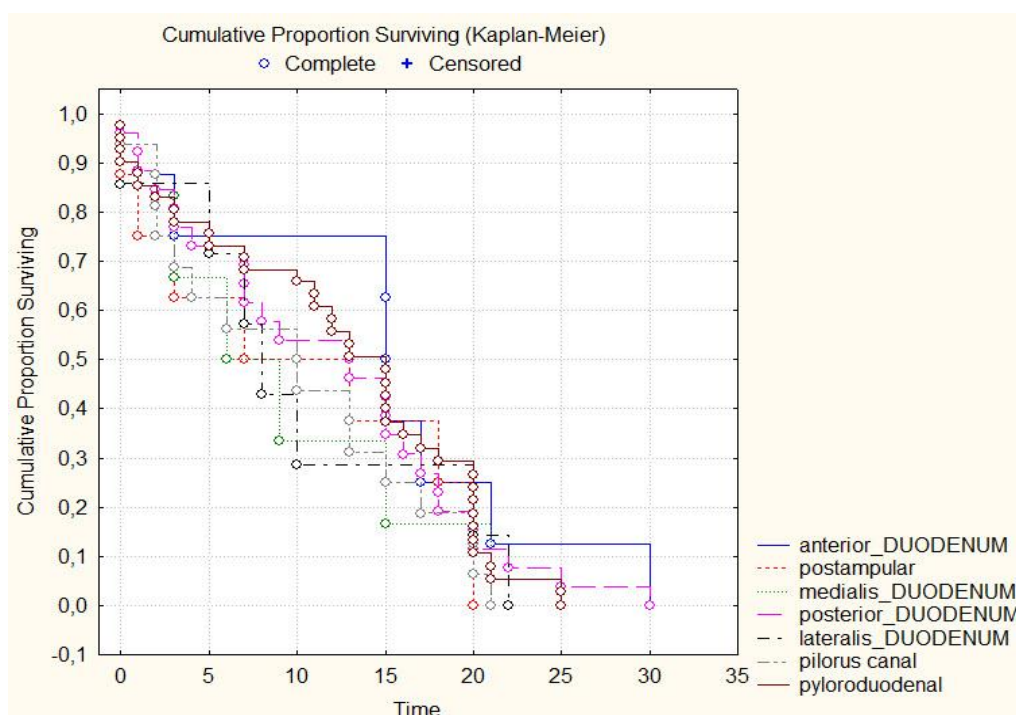


Рис. 5.6 Крива регресійного аналізу Каплана-Мейера щодо повторної кровотечі після оперативних втручань залежно від локалізації ускладнених виразках дванадцятипалої кишки

Згідно регресійного аналізу найбільш несприятливими щодо розвитку повторної кровотечі були локалізації виразки по задній стінці ДПК (АР – 15,9%, OR – 2,09) та постампулярна виразка (АР – 14,3%, OR - 1,91), Cumulative odds ratio - 0,58 [0,34-1,36], χ^2 Кокрана-Армітаджа – 7,69 (p=0,174), табл. 5.12.

Таблиця 5.12

Вірогідність розвитку віддалених несприятливих наслідків (повторна кровотеча) при ускладненій виразковій хворобі дванадцятипалої кишки залежно від локалізації виразки

	Число хворих	Повторна кровотеча	АР,%	OR	Cumulative odds ratio
1	2	3	4	5	6
Передня стінка ДПК	14	0	0,0	0,0	0,58 [0,34-1,36]
Верхня стінка ДПК	10	1	10,0	1,03	
Нижня стінка ДПК	17	1	5,9	0,69	
Задня стінка ДПК	44	7	15,9	2,09	
Постампулярна виразка ДПК	7	1	14,3	1,91	
Пілоричний канал	36	1	2,8	0,26	
Пілородуоденальна зона	70	2	2,9	0,33	
χ^2 Кокрана-Армітаджа – 7,69 (p=0,174)					

Неспроможність кукси як віддалене ускладнення частіше виникала при локалізації виразки по задній стінці ДПК (АР – 4,5%, OR – 2,65) або в пілоричному каналі (АР – 2,8%, OR – 2,30, Cumulative odds ratio – 1,70 [0,89-3,22], χ^2 Кокрана-Армітаджа – 4,583, p=0,469), рис. 5.7, табл. 5.13.

Таблиця 5.13

Вірогідність розвитку віддалених несприятливих наслідків (неспроможність кукси) при ускладненій виразковій хворобі дванадцятипалої кишки залежно від локалізації виразки

	Число хворих	Неспром. кукси	АР,%	OR	Cumulative odds ratio
Передня стінка ДПК	14	0	0,0	0,0	1,701 [0,89-3,22]

Продовження табл. 5.13

Верхня стінка ДПК	10	0	0,0	0,0
Нижня стінка ДПК	17	0	0,0	0,0
Задня стінка ДПК	44	2	4,5	2,65
Постампулярна виразка ДПК	7	0	0,0	0,0
Пілоричний канал	36	1	2,8	2,30
Пілородуоденальна зона	70	0	0,0	0,0
χ^2 Кокрана-Армітаджа – 4,583 (p=0,469)				

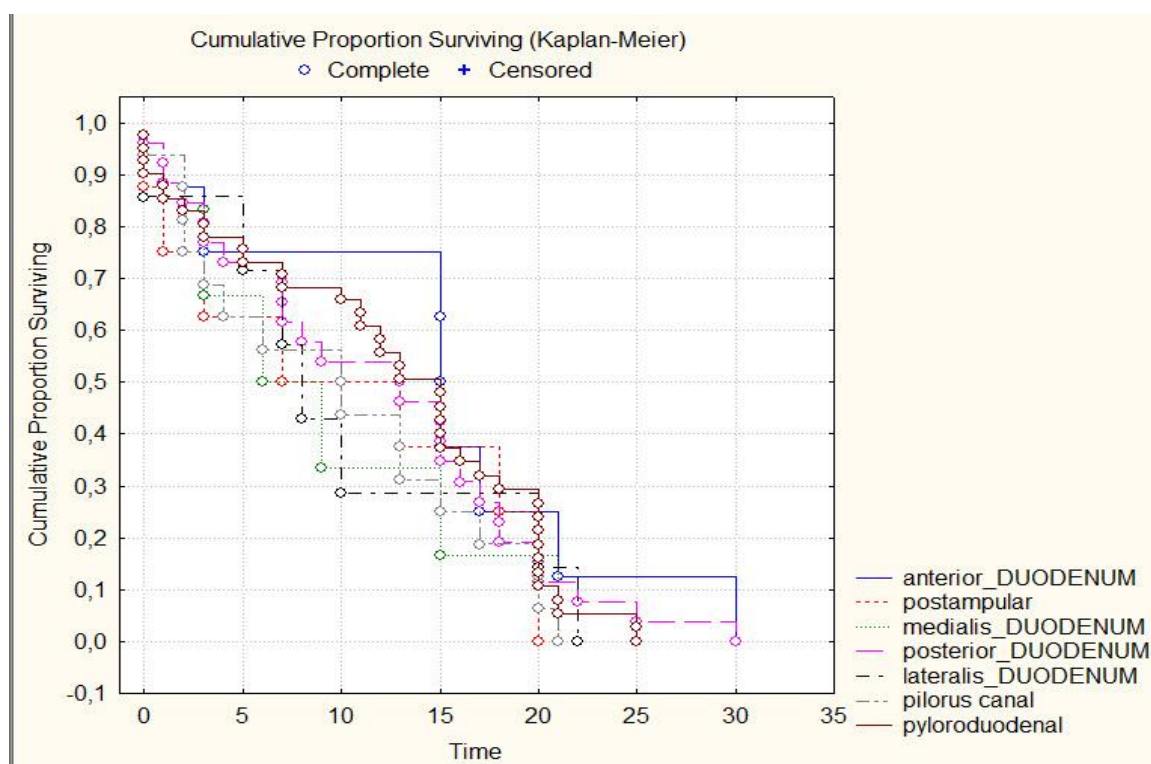


Рис. 5.7 Крива регресійного аналізу Каплана-Мейера щодо неспроможності кукси після оперативних втручань залежно від локалізації ускладнених виразок дванадцятипалої кишки

Наступним завданням було проаналізувати ризик віддалених післяопераційних ускладнень залежно від вікової категорії пацієнтів (рис. 5.8-5.9, табл. 5.14-5.15). Для досягнення цієї мети всі пацієнти були розділені на 6

вікових категорій (20-29 років, 30-39 років, 40-49 років, 50-59 років, 60-69 років, більше 70 років).

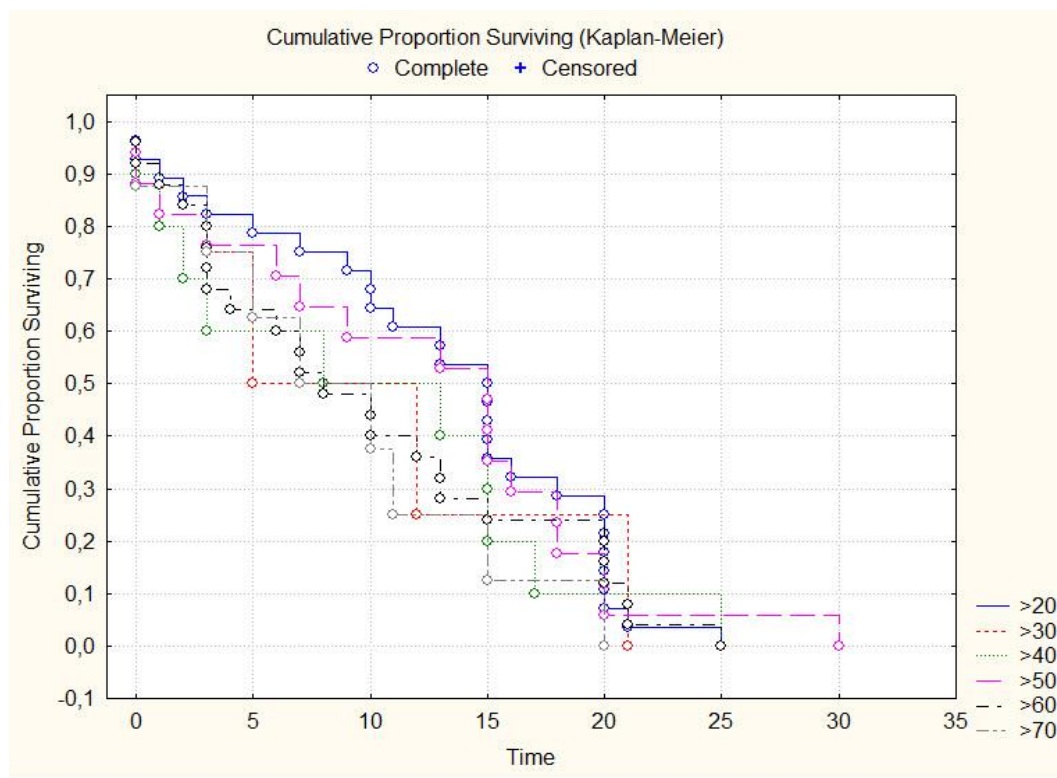


Рис. 5.8 Крива регресійного аналізу Каплана-Мейера щодо повторної кровотечі залежно від віку хворих

Таблиця 5.14

Вірогідність розвитку віддалених несприятливих наслідків (повторна кровотеча) при ускладненій виразковій хворобі дванадцятипалої кишки залежно від віку пацієнта

1	Число хворих	Повторна кровотеча	AP,%	OR	Cumulative odds ratio
20-29 років	23	1	4,4	1,0	1,08 [0,402-2,93]
30-39 років	33	2	6,1	1,40	
40-49 років	79	3	3,8	0,87	
50-59 років	67	4	6,0	1,37	
60-69 років	48	1	2,1	0,48	
>70 років	22	2	9,1	2,09	
χ^2 Кокрана-Армітаджа – 1,93 (p=0,749)					

Стосовно ризику повторної кровотечі, то дане ускладнення найчастіше виникало у пацієнтів після 70 років (AP - 9,1%, OR - 2,09), проте також було частим в групах 50-59 (AP - 6,1%, OR - 1,40) та 30-39 років (AP - 6,0%, OR - 1,37).

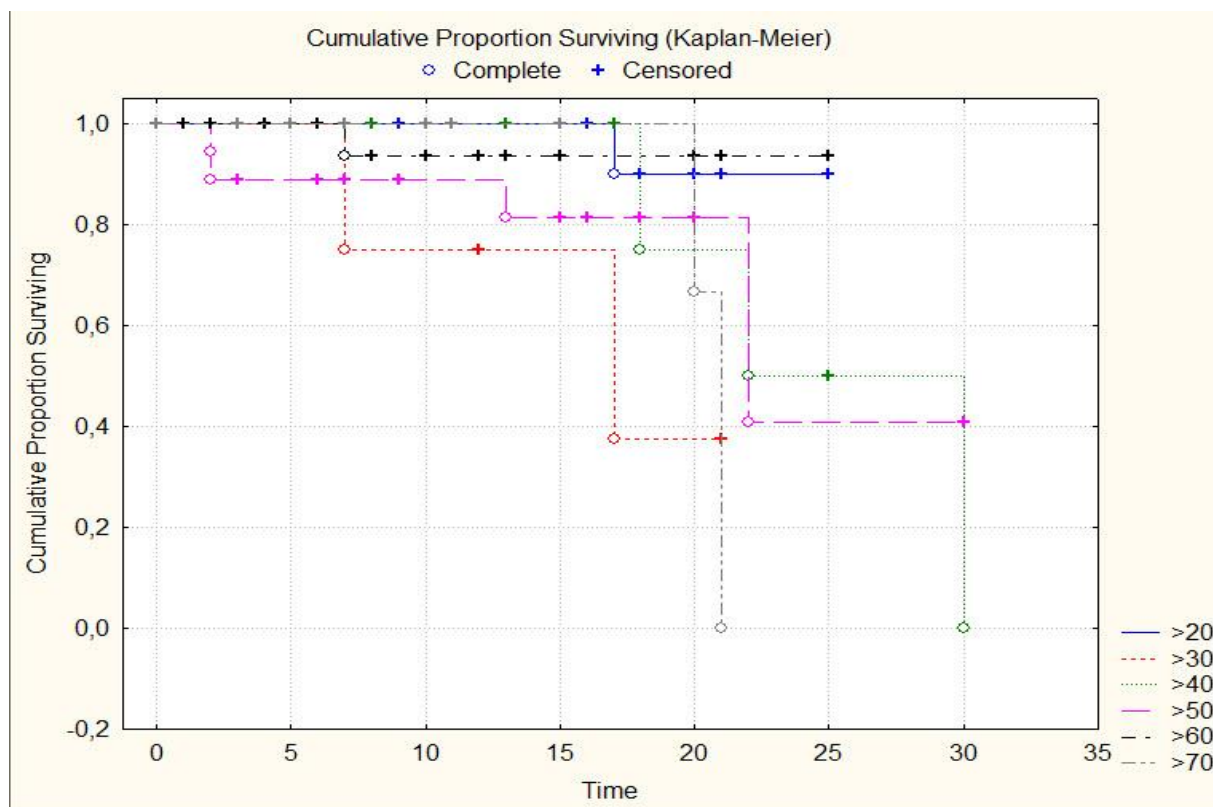


Рис. 5.9 Крива регресійного аналізу Каплана-Мейера щодо неспроможності кукси дванадцятипалої кишки залежно від віку хворих

Сукупні шанси неспроможності кукси ДПК залежно від вікової категорії пацієнтів встановлені на рівні 2,796 [0,81-9,62], критерій χ^2 – на рівні 7,684 ($p=0,104$), табл. 5.15.

Таблиця 5.15

**Вірогідність розвитку віддалених несприятливих наслідків
(неспроможність кукси) при ускладненій виразковій хворобі
дванадцятипалої кишки залежно від віку пацієнта**

	Число хворих	Неспроможність кукси	AP,%	OR	Cumulative odds ratio
20-29 років	23	0	0,0	0,0	2,796 [0,81-9,62]
30-39 років	33	2	6,1	7,78	

40-49 років	79	0	0,0	0,0	
50-59 років	67	1	1,5	2,05	
60-69 років	48	0	0,0	0,0	
>70 років	22	0	0,0	0,0	
χ^2 Кокрана-Армітаджа – 7,684 (p=0,104)					

За оцінки гендерної залежності розвитку ускладнень в післяопераційному періоді були отримані результати, що наведені в таблиці 5.16.

Таблиця 5.16

**Гендерна залежність розвитку ускладнень при виразковій хворобі
дванадцятипалої кишки**

Групи	АР, %	ВР [95%СІ]	ВШ [95%СІ]
<i>Повторна кровотеча</i>			
Чоловіки	15,0	1,35 [0,62-2,93]	1,41 [0,58-3,41]
Жінки	11,0		
<i>Неспроможність кукси</i>			
Чоловіки	2,0	10,4 [0,02-565,1]	10,6 [0,02-584,1]
Жінки	0,0		

Проте, певну тенденцію щодо ризику повторної кровотечі та неспроможності кукси відмічено у чоловіків (кровотеча - приріст абсолютного ризику – 4,0%, ВР - 1,35 [0,62-2,93], ВШ - 1,41 [0,58-3,41]; неспроможність кукси – АР – 2,0%, ВР – 10,4 [0,02-565,1], ВШ – 10,6 [0,02-584,1]). За оцінки сумарних післяпроцедурних ускладнень виразкової хвороби ДПК по методу Каплана-Мейера залежно від гендерного розподілу пацієнтів вірогідної різниці не виявлено, рис. 5.9.

Наступною метою даного розділу було розробити прогностичну модель ризику після оперативних втручань при поєднаних ускладнених виразках ДПК.

Якщо говорити про прогностичну модель, то в клінічній епідеміології необхідною умовою є порівняльна оцінка внеску кожного з факторів. Методологія оцінки несприятливих чинників включає базові типи досліджень, передбачає вивчення різних методичних підходів для типових клінічних ситуацій, які можна класифікувати за рівнями та типами. Тому наступним

завданням цього розділу була оцінка ступеня внеску значимих факторів (вид оперативного втручання, час надходження в стаціонар, локалізація виразки, ендоскопічний розмір ураження, вік, стать) при ускладнених виразках ДПК, їх покроковий математичний аналіз, а також створення прогностичної моделі, яка може використовуватись для віддаленого післяопераційного прогнозу в цієї категорії пацієнтів.

З метою комплексної оцінки ефективності анестезії здійснено відповідний логіко-статистичний аналіз отриманих даних. Для цього відібрано кількісні (вік, ендоскопічний розмір виразки) та рангові (спосіб оперативного втручання, стать, локалізація виразки, час надходження в стаціонар) показники.

Для створення прогностичної моделі ризику в нашій роботі використовувався метод бінарної логістичної регресії та статистичний пакет спеціального призначення SPSS. Даний тип моделі надає можливість дослідити залежність дихотомічних перемінних від незалежних перемінних. В даному випадку за дихотомічну перемінну прийнято вірогідність післяопераційних ускладнень у відповідності до незалежних перемінних.

Розрахунки базувались на класичній моделі бінарної логістичної регресії:

$$V=1/(1+e^{-z})$$

де V – післяопераційні ускладнення;

e – експонента, що дорівнює 2,718;

$$z = b_1 * x_1 + b_2 * x_2 + b_3 * x_3 + b_4 * x_4 + b_5 * x_5 + b_6 * x_6$$

Показник b означає величину незалежної перемінної, а x – його коефіцієнт, розрахунок якого і є задачею логістичної регресії.

Враховуючи наше дослідження:

b_1 – вид оперативного втручання з коефіцієнтом x_1 ;

b_2 – локалізація виразки з коефіцієнтом x_2 ;

b_3 – ендоскопічний розмір виразки з коефіцієнтом x_3 ;

b_4 – стать пацієнта з коефіцієнтом x_4 ;

b_5 – вік пацієнта з коефіцієнтом x_5 ;

b_6 – час надходження в стаціонар з коефіцієнтом x_5 .

На першому етапі проводилось покрокове включення незалежних перемінних, залежно від вірогідності ранньої виживаності та визначався універсальний критерій коефіцієнтів моделі, вірогідність кожного прогностичного кроку та його логарифмічна правдоподібність, табл. 5.17.

Таблиця 5.17

Покроковий аналіз, універсальний критерій коефіцієнтів моделі, його вірогідність та log-правдоподібність

Покроковий аналіз	Модель	Критерій Вальда	p
Крок-1	Вид оперативного втручання	5,578	<0,01
Крок-2	Вид оперативного втручання + первинна локалізація виразки	3,233	<0,01
Крок-3	Вид оперативного втручання + первинна локалізація виразки + ендоскопічний розмір виразки	1,832	<0,01
Крок-4	Вид оперативного втручання + первинна локалізація виразки + ендоскопічний розмір виразки+стать	0,960	<0,01
Крок-5	Вид оперативного втручання + первинна локалізація виразки + ендоскопічний розмір виразки+стать+вік	1,175	<0,01

Продовження табл. 5.17

1	2	3	4
Крок-6	Вид оперативного втручання + первинна локалізація виразки + ендоскопічний розмір виразки+стать+час надходження в стаціонар	2,257	<0,01

Прогностичний рівень кожного кроку моделі представлений в таблиці 5.18. Як бачимо, кожний з кроків відрізняється високою прогностичною точністю та в кінцевому випадку точність запропонованої моделі складає 97,8%.

Таблиця 5.18

Прогностична точність створеної моделі

Покроковий аналіз	Незалежні перемінні	Прогностичний рівень
1	2	3
Крок-1	Вид оперативного втручання	73,8%
Крок-2	Вид оперативного втручання + первинна локалізація виразки	78,2%
Крок-3	Вид оперативного втручання + первинна локалізація виразки + ендоскопічний розмір виразки	84,0%
Крок-4	Вид оперативного втручання + первинна локалізація виразки + ендоскопічний розмір виразки+стать	92,0%
Крок-5	Вид оперативного втручання + первинна локалізація виразки + ендоскопічний розмір виразки+стать+вік	95,0%
Крок-6	Вид оперативного втручання + первинна локалізація виразки + ендоскопічний розмір виразки+стать+час надходження в стаціонар	97,8%

На другому етапі, за використання статистики Вальда проводилась побудова вірогіднісної регресійної моделі та визначення коефіцієнтів регресії для кожного з факторів ризику.

В таблиці 5.19 також представлені результати аналізу Вальда, наведене значення коефіцієнту логістичної регресії для кожного з факторів ризику, які включені в прогностичну модель, що будується.

Таблиця 5.19

Коефіцієнти логістичної регресії для прогностичної моделі ризику післяопераційних ускладнень у пацієнтів з поєднаними ускладненими кровоточивими виразками дванадцятипалої кишки

Покроковий аналіз	Фактор ризику	Коефіцієнт регресії b	p
Крок-1	Вид оперативного втручання	1,023	<0,01

Крок-2	Первинна локалізація виразки	0,859	<0,01
Крок-3	Ендоскопічний розмір виразки	-1,127	<0,01
Крок-4	Стать	1,100	<0,01
Крок-5	Вік	0,996	<0,01
Крок-6	Час надходження в стаціонар	-2,234	<0,01

На основі отриманих даних виводимо ступінь експоненти z для рівняння прогностичної моделі віддалених ускладнень пацієнтів з кровоточивими виразками:

$$z = b_1 * x_1 + b_2 * x_2 + b_3 * x_3 + b_4 * x_4 + b_5 * x_5 = [Вид втручання * 1,023] + [Первинна локалізація виразки * 0,859] + [Ендоскопічний розмір виразки * (-1,127)] + [Стать * 1,10] + [Вік * 0,996] + [Час надходження * (-2,234)]$$

Виводимо прогностичну модель післяопераційних ускладнень:

$$Y = 1 / (1 + 2,718^{-([Вид втручання * 1,023] + [Первинна локалізація виразки * 0,859] + [Ендоскопічний розмір виразки * 1,127] + [Стать * 1,10] + [Вік * 0,996] + [Час надходження * (-2,234)])}$$

де "Y" - ускладнення.

Важливою задачею роботи було також оцінити рівень якості життя пацієнтів з поєднаними ускладненими виразками до та після лікування. Опитувальник якості життя SF-36 є неспецифічним та відображає загальне благополуччя і ступінь задоволеності тими сторонами життєдіяльності людини, які впливають на стан здоров'я. Показники кожної шкали складені таким чином, що вищі значення показника (від 0 до 100) означають кращу оцінку за обраною шкалою. З них формували два параметри: психологічний і фізичний компоненти здоров'я.

1. Складові шкали фізичного компоненту здоров'я (Physical health - PH):

- фізичне функціонування - **PF (Physical Functioning)**;
- рольове функціонування, обумовлене фізичним станом - **RP (Role-Physical Functioning)**;
- інтенсивність болю - **BP (Bodily pain)**;
- загальний стан здоров'я - **GH (General Health)**.

2. Складові шкали психологічного компоненту здоров'я (Mental Health - МН):

- психічне здоров'я - **МН (Mental Health)**;
- рольове функціонування, обумовлене емоційним станом - **RE (Role-Emotional)**;
- соціальне функціонування **SF (Social Functioning)**;
- життєва активність **VT (Vitality)**.

Вимірювальна модель, що лежить в основі конструкції SF-36 має 3 рівні: 1) пункти (питання); 2) вісім шкал, кожна з яких об'єднує разом від 2 до 10 пунктів; 3) два сумарні вимірювання, які об'єднують разом шкали. При обробці результатів отримані відповіді за усіма 36 пунктами формують 8 шкал. Пункти, що відносяться до кожної певної шкали, підсумовуються і перетворюються в значення від 0 до 100, де 100 - максимальне значення, а 0 - мінімальне. Більш високі бали являють більш високий рівень здоров'я.

Кожний пункт використовувався в обробці лише однієї з шкал. На основі 8 шкал проводились сумарні оцінки фізичного та психічного здоров'я, табл. 5.20.

За аналізу отриманих результатів було доведено, що якість життя знижується в усіх хворих з поєднаною ускладненою виразковою хворобою за всіма шкалами опитувальника SF-36. І, хоча зниження якості життя відмічено за всіма параметрами, найнижчі показники були отримані за шкалами, що емоційний компонент здоров'я формують фізичний компонент здоров'я (загальне сприйняття здоров'я – GH, роль емоційних проблем в обмеженні життєдіяльності - RE, життєва сила – VE). Проте, в динаміці лікування, через 6 місяців доведено значне покращення якості життя за складовими шкалами фізичного компоненту здоров'я (Physical health – PH, $p < 0,05$) та психологічного компоненту здоров'я (Mental Health – МН, $p < 0,05$).

Таблиця 5.20

Якість життя у пацієнтів з поєднаними ускладненими виразками в динаміці лікування через 6 місяців після оперативних втручань

	До лікування	Після лікування	p
Фізична активність (PF)	63,5±7,63	85,1±21,8	<0,05
Роль фізичних проблем в обмеженні життєдіяльності (RP)	62,0±5,72	82,1±8,69	<0,05
Фізичний біль (BP)	63,8±7,16	79,8±11,2	<0,05
Загальне сприйняття здоров'я (GH)	56,7±6,23	85,0±21,9	<0,05
Роль емоційних проблем в обмеженні життєдіяльності (RE)	56,4±5,67	85,6±17,2	<0,05
Життєва сила (VE)	54,6±5,78	82,1±7,81	<0,05
Психічне здоров'я (MH)	65,7±4,86	85,9±6,87	<0,05
Соціальне функціонування (SF)	65,6±4,86	82,8±6,89	<0,05

Примітка: p – ступінь вірогідності показників в динаміці лікування.

Таким чином, в розділі 5 представлені віддалені результати лікування поєднаних ускладнених виразок ДПК та створена прогностична модель ризику. Для досягнення мети проаналізовано кількість післяопераційних ускладнень залежно від виду втручання, часу надходження в стаціонар, ендоскопічного розміру виразки, локалізації ураження, віку та статі пацієнтів.

Надалі було оцінено абсолютний, відносний та кумулятивний ризик післяопераційних ускладнень при різних методах лікування поєднаних ускладнених виразок ДПК. В групах було застосовано рентгеноваскулярну зупинку кровотечі, метод ушивання складної культі ДПК, трансартеріальну емболізацію, метод лікування стенозуючих виразок.

Надалі проводилася поетапна оцінка віддалених результатів лікування поєднаних ускладнених виразок ДПК залежно від власних запропонованих методів.

Встановлено, що виконуючи рентгеноваскулярні втручання при кровотечі з поєднаних ускладнених виразках дванадцятипалої кишки,

ефективність гемостазу в основній групі становила $92,9 \pm 4,1\%$ ($p < 0,01$).

Застосування ТАЕ також мінімізувало абсолютний ризик повторної кровотечі до $1,8\%$, порівняно з класичним методом прошивання виразки (46%), зі зменшенням відносного ризику у 185 разів ($185 [1,37-322,4]$), шансів – у 142 рази ($142 [1,65-598,4]$).

Доведено високу ефективність власного методу ушивання складної кукси ДПК порівняно з класичними методами, що дозволило знизити частоту неспроможності кукси з $27,3\%$ до 12% .

Окремим завданням дисертаційного дослідження було проаналізувати віддалені результати лікування стенозуючих виразок та вірогідність розвитку виразкового стенозу при поєднаних ускладнених виразках ДПК. Встановлено зменшення абсолютного ризику виразкового стенозу в основній групі на $28,3\%$ з вірогідними показниками відносного ризику ($RR - 27,0 [3,87-203,6]$) та відношення шансів ($OR - 35,0 [4,69-262,3]$) з абсолютною ефективністю $76,4\%$ хворих.

Надалі проведено аналіз ризику віддалених ускладнень залежно від розміру виразкового дефекту. За результатами регресійного аналізу Каплана-Мейера не було виявлено вірогідної різниці щодо ризику повторної кровотечі між пацієнтами з виразковими дефектами до $2,5$ та більше $2,5$ см (абсолютний ризик $12,9$ та $10,3\%$). Проте, за наявності виразкового дефекту більше $2/3$ периметра ДПК та по периметру ДПК, АР зростав до $20,0\%$ та $16,7\%$ (шанси до $1,55$ та $1,29$, Cumulative odds ratio – $1,45 [0,49-2,69]$). Неспроможність кукси, навпаки, частіше асоціювалася з гігантськими виразками ДПК, що займали більш як $2/3$ периметру (АР – $10,0\%$, ВШ – $5,56$) або весь периметр (АР – $16,7$, ВШ – $5,50$).

Час надходження в стаціонар доведений вагомих чинником ризику - при поступленні більше ніж через добу після початку захворювання, ускладнення виникали у $98,6\%$ пацієнтів ($OR - 5,33$, Cumulative odds ratio – $2,68 [1,05-6,81]$, χ^2 Кокрана-Армітаджа – $5,226$, $p=0,022$). Повторна кровотеча розвивалася частіше при пізньому надходженні (більш як 24 години - абсолютний ризик –

71,4%, шанси – 3,81, Cumulative odds ratio – 1,89 [0,65-5,47], χ^2 Кокрана-Армітаджа – 11,84, $p=0,001$). Проте, ризик повторної кровотечі у 18,8% був також у пацієнтів, що надходили до 6 годин.

Абсолютний ризик неспроможності кукси зростав на 10,5% при відсроченні часу поступленні (Cumulative odds ratio – 6,95 [1,66-29,2]): у 3,7% при надходженні через 6 годин після початку клініки ускладненої виразкової хвороби ДПК та у 14,2% пацієнтів при поступленні більше 24 годин – (OR – 4,66). Подібну закономірність отримано відносно частоти розвитку дуоденальної нориці – частіше ускладнення розвивалося при пізньому надходженні в стаціонар (ризик – 14,3%, OR – 7,0, Cumulative odds ratio – 9,28 [1,78-48,4]), порівняно з тими, хто надійшов в проміжок 6-24 години (AP – 2,7%, OR – 1,33). В групі, що надходила в стаціонар до 6 годин після початку клініки, дане ускладнення не спостерігалось.

Доведено, що найбільш несприятливими щодо розвитку повторної кровотечі були локалізації виразки задньої стінки ДПК (AP – 15,9%, OR – 2,09) та постампулярна виразка (AP – 14,3%, OR – 1,91), Cumulative odds ratio – 0,58 [0,34-1,36], χ^2 Кокрана-Армітаджа – 7,69 ($p=0,174$). Стосовно дуоденальної нориці та неспроможності кукси - задня стінка ДПК ($p<0,05$) та пілоричний канал ($p<0,05$).

Віковий фактор мав значення щодо ризику повторної кровотечі, яка найчастіше виникала у пацієнтів після 70 років (AP – 9,1%, OR – 2,09), проте також було частим в групах 50-59 (AP – 6,1%, OR – 1,40) та 30-39 років (AP – 6%, OR – 1,37). Неспроможність кукси як віддалене ускладнення частіше верифікувалась у пацієнтів 30-39 років (AP – 6,1%, OR – 7,78).

Тенденцію щодо ризику повторної кровотечі та неспроможності кукси відмічено у чоловіків ($p<0,05$).

Наступною метою даного розділу було розробити прогностичну модель ризику після оперативних втручань при поєднаних ускладнених виразках ДПК. Точність запропонованої моделі становила 97,8%: $Y=1/(1+2,718^{-(\text{Вид})})$

*втручання *1,023] + [Первинна локалізація виразки*0,859] + [Ендоскопічний розмір виразки*1,127] + [Стать*1,10] + [Вік*0,996]), де “У” - ускладнення.*

В динаміці лікування, через 6 місяців доведено значне покращення якості життя за складовими шкали фізичного компоненту здоров'я (Physical health – РН, $p < 0,05$) та психологічного компоненту здоров'я (Mental Health – МН, $p < 0,05$).

Основні результати даного розділу висвітлено в наступних публікаціях:

1. Maksymchuk D. Duodenal ulcer and its complications: Bleeding, perforation, penetration. Int J Health Scie. 2021;5(3):461-73. doi: 10.53730/ijhs.v5n3.2014.

РОЗДІЛ 6

АНАЛІЗ І УЗАГАЛЬНЕННЯ ОТРИМАНИХ РЕЗУЛЬТАТІВ

Аналізуючи стан проблеми поширеності виразкової хвороби на даний час оцінюється в межах 5-10%. Захворюваність ВХ ДПК, зазвичай, є меншою у розвинених країнах. За даними літератури, причини ускладненої ВХ ДПК, то тут варто взяти до уваги дві великі причини – інфекція *H. Pylori* та прийом нестероїдних протизапальних препаратів (НПЗП), включаючи аспірин [266, 193, 194, 213]. Виразки дванадцятипалої кишки зустрічаються вчетверо частіше, ніж виразки шлунка. Серед хворих на дуоденальні виразки чоловіки значно переважають над жінками, тоді як серед хворих на виразки шлунка співвідношення чоловіків і жінок є приблизно однаковим [24, 287].

За даними літератури, причини ускладненої ВХ ДПК, варто взяти до уваги дві великі причини – інфекція *H. Pylori* та прийом нестероїдних протизапальних препаратів (НПЗП), включаючи аспірин [266, 193, 194, 213]. За даними дослідників у 78,9% пацієнтів виразковий анамнез при ПДС був понад десять років, а у 44,5% – понад 20 років. У 79,5% осіб виразкова хвороба характеризувалася прихованим, малосимптомним перебігом, скороченим циклом захворювання “ремісія – рецидив – ремісія”, що, зазвичай, призводить до недооцінки пацієнтами тяжкості свого стану та до низького комплайенсу (compliance – відсутність готовності хворого до співпраці з лікарем) [169].

Згідно існуючих публікацій [171, 192], у 39,4% пацієнтів з дуоденальним стенозом виявлено випадки пенетрації та кровотечі з виразок. Окрім того, факторами ризику ускладнених виразок ДПК є коморбідна патологія. Згідно літературних даних зазначається, що у хворих на ішемічну хворобу серця (ІХС) частота розвитку ерозивно-виразкових уражень гастродуоденальної зони досягає 39,7%, у 23,5-63,7% з них розвиваються шлунково-кишкові кровотечі [15]. При поєднанні ІХС та гастродуоденальної кровотечі спостерігається взаємообтяжливий вплив одного патологічного процесу на інший, що зумовлює

високу летальність, що становить від 37 до 70% при консервативному та до 90% при оперативному лікуванні подібних хворих [53, 175].

Було проведено аналіз вікової залежності ускладнених форм, в групі пацієнтів з ВХ шлунка більше половини склали особи з початком захворювання у віці від 45 до 59 років (60,3%), тоді як ВХ ДПК у 79,1% починалася до 44 років включно [247]. За проведеним аналізом дослідників вікової залежності ускладнених форм, в групі пацієнтів з ВХ шлунка результати свідчать, що більше половини склали особи з початком захворювання у віці від 45 до 59 років (60,3%), тоді як ВХ ДПК у 79,1% починалася до 44 років включно [247]. У 7,5% осіб захворювання почалося з виразкового ураження шлунка, тоді як в абсолютній більшості (92,5%) поєднана ВХ шлунка та ДПК дебютувала із залучення в процес дванадцятипалої кишки, причому найчастіше поєднана виразка розвивалася відтермінована у часі після первинного виразкового ураження дванадцятипалої кишки [248]. Так, лише у 10,5% випадків приєднання поєднаної патології відбулося протягом перших 5 років, у 34,3% – на терміні 5 – 10 років, у 16,4% – протягом 11-15 років та у 38,8% осіб – пізніше 15 років від констатації факту первинного виразкового ураження дванадцятипалої кишки [208].

В той же час, зниження частоти ВХ ДПК пояснюється лікуванням ерадикації *Helicobacter pylori* та використанням інгібіторів протонної помпи (ППП) [208]. Проте, перфорація пептичних виразок все ще викликає занепокоєння. За даними авторів, хоча за останні роки частота ускладнених випадків ВХ ДПК знизилася, вона все ще є основною причиною перфорації дванадцятипалої кишки [291, 262].

Іншим серйозним ускладненням виразки ДПК є кровотеча. За літературними даними, гостра кровотеча з верхніх відділів шлунково-кишкового тракту (ШКТ) становить понад 300 000 госпіталізацій щорічно, а рівень смертності при цьому ускладненні складає 5-10%. При цьому, виразкова хвороба шлунку та ДПК, є найпоширенішими причинами кровотечі з ШКТ [25]. Кровотеча вважається більш частим ускладненням ВХ з верхніх

відділів шлунково-кишкового тракту [209]. За оцінками, щорічна частота вторинної кровотечі у верхніх відділах шлунково-кишкового тракту на 100 000 осіб становить від 19 до 57 випадків [272].

В нашій країні перфорація становить 10-15% від усіх ускладнень виразкової хвороби шлунка та дванадцятипалої кишки і є однією з головних причин високої летальності [195]. За даними різних джерел післяопераційна летальність при перфоративній виразці коливається від 1,5% до 20,4%, а при надходженні в стаціонар пізніше 24 годин, показник зростає до 30-50% [121, 230, 222].

Ендоскопічна гемостатична терапія є засобом вибору для пацієнтів із пептичними виразками високого ризику, оскільки було показано, що вона значно зменшує повторну кровотечу та покращує виживання у цій групі пацієнтів [23,231]. Початковий гемостаз може бути досягнутий у понад 90% пацієнтів, хоча приблизно у 20% спостерігається клінічно значуща повторна кровотеча [202]. Стосовно даних ендоскопії та аналізу виразок ДПК, ускладнених кровотечею, у 2,7 % має місце струменева, артеріальна кровотеча, у 18,2 % пацієнтів – підсочування крові у вигляді венозної кровотечі, у 79,1% – змішана артеріально-венозна кровотеча [57]. Кровотеча найважливішою прогностичною ознакою при ВХ шлунку та ДПК, впливаючи на інші кінцеві точки, такі як потреба в переливанні крові, необхідність операції та тривалість перебування в стаціонарі. Тому виявлення пацієнтів з ризиком кровотечі є критичним компонентом ефективного лікування пацієнтів із виразковою хворобою [61].

При аналізі літературних даних дослідниками пропонується кілька варіантів вирішення проблеми. Дослідники [3] при виборі методу хірургічного лікування комбінованих ускладнень ВХ дотримуються строго індивідуалізованої тактики, залежно від виявленої знахідки конкретно цього випадку та виду ускладнень.

Дискусійним питанням залишаються терміни первинної ендоскопії. Загальноприйнятою думкою є те, що ендоскопія є абсолютним золотим

стандартом для діагностики та лікування виразкової кровотечі. Локалізація точного місця кровотечі дозволяє провести одночасно стратифікацію ризику та провести ендоскопічну терапію [33]. Тим не менш, терміни ендоскопії у пацієнтів з ускладненою виразкою дванадцятипалої кишки все ще обговорюються [259, 261]. В гайдах рекомендовано проводити ендоскопію впродовж 24 годин після звернення пацієнтів із кровотечею з верхніх відділів шлунково-кишкового тракту [144,177]. Однак, необхідно додатково диференціювати пацієнтів відповідно до їх профілю ризику та гемодинамічної нестабільності. У пацієнтів з геморагічним шоком ендоскопію необхідно терміново проводити після стабілізації гемодинаміки впродовж 12 год [70].

За даними літературного аналізу зазначається, що революційним методом діагностики ускладнених дуоденальних виразок, що кровоточать, стала інтервенційна ангіографія судин шлунково-кишкового тракту [128]. Особливо цінним є метод для пацієнтів, які не реагують на медикаментозну та/або ендоскопічну терапію. Перед втручанням можна визначити вогнище кровотечі. Це можна зробити шляхом кліпування під час ендоскопії, КТ-ангіографії або стандартної ангіографії [233,239]. Залежно від підозрюваної локалізації кровоточивого ураження чревна артерія і верхня брижова артерія, або нижня брижова артерія вибірково заповнюються контрастом. При кровотечі з верхніх відділів шлунково-кишкового тракту терапію можна проводити прицільно з урахуванням підозрюваної судини, навіть якщо кровотечу не було візуалізовано під час ангіографії, проте виявлено під час ендоскопії [241, 243].

Таким чином, сучасне розуміння патогенезу виразкової хвороби свідчить про те, що лікування *H. pylori* та відмова від використання НПЗП повинні призвести до лікування основного ризику виразки [289]. Крім того, з появою інгібіторів протонної помпи стало можливо медикаментозним шляхом усунути надмірну продукцію соляної кислоти без побічних ефектів ваготомії. Незважаючи на те, що існують дані першого рівня доказовості відносно перфорованої виразки дванадцятипалої кишки, які демонструють, що лікування *H. pylori* усуває необхідність повторного хірургічного лікування,

на сьогоднішній день немає жодного дослідження, яке б підтвердило цей висновок у випадку кровоточивої виразки дванадцятипалої кишки [80].

Таким чином, на основі проведеного літературного аналізу пошуку в PubMed та аналізу більше 100 відповідних статей, включаючи проспективні або ретроспективні дослідження, а також оглядові статті та рекомендації Європейської асоціації ендоскопічної хірургії [125, 269], можна зробити загальний підсумок щодо діагностичної цінності інвазивних та неінвазивних методів діагностики ускладнених дуоденальних виразок.

Також, в останні роки для зупинки кровотечі з виразок шлунково-кишкового тракту застосовують аргоноплазмову коагуляцію (АПК). За даними дослідників, первинного гемостазу за допомогою АПК вдається досягти у 87% випадків. Основними причинами невдач, як і за інших видів ендоскопічного гемостазу, є неможливість зупинити кровотечу з великої артерії за допомогою коагуляції та відсутність технічної можливості точкового впливу. Загалом ефективність ендоскопічного гемостазу може досягати 90-95%. У результаті поглибленого аналізу встановлено, що у групі високого ризику рецидиви констатовано у 5,2% пацієнтів [98].

Таким чином, порівняння результатів в рамках дослідження для оцінки ризику несприятливих подій при поєднаних ускладнених виразках ДПК було розроблено прогностичну модель ризику, що залежала від виду оперативного втручання, первинної локалізації виразки, її ендоскопічного розміру та статі пацієнта. Впровадження результатів досліджень у практику вирішує важливе наукове питання – розширення знань про ускладнення ВХ ДПК та підвищення ефективності діагностики та хірургічної тактики лікування пацієнтів при різних варіантах поєднаних ускладнень ВХ ДПК.

В рамках проведеного дослідження одним із наших завдань полягало у проведенні дослідженні вікових, гендерних, етіологічних, анатомо-морфологічних особливостей розвитку поєднаних ускладнень ВХ ДПК (кровоточивої виразки з пенетрацією, перфорацією, стенозом воротаря), оцінити роль модифікуємих та немодифікуємих факторів ризику

у передопераційному періоді. Питання етіології ускладненої виразкової хвороби (ВХ) є важливою проблемою невідкладної хірургії, оскільки вирішення даної задачі дозволяє створити більш об'єктивну картину захворювання, вивчити вплив факторів ризику, а також спланувати лікувально-профілактичні заходи.

В ході дослідження нами було оцінено частоту поєднаних виразкових ускладнень в хірургічному стаціонарі. Згідно отриманих даних, найчастіше зустрічалися кровоточиві виразки з пенетрацією (46,0%, 125 чол.), кровоточиві виразки з перфорацією діагностовані у 11,0% обстежених (30 чол.), кровоточиві виразка зі стенозом – у 9,6% (26 чол.) з аналогічною розповсюдженістю перфоративних виразок, ускладнених стенозом (9,6%, 26 чол.), важкі поєднані ускладнення – кровоточиві виразки зі стенозом та перфорацією верифіковані у 9,2% (25 чол.). За результатами дослідження середній вік хворих з кровоточивою виразкою становив $54,6 \pm 12,0$ років, що було більше, ніж середній вік пацієнтів з поєднаними ускладненнями – кровоточивою виразкою з пенетрацією ($45,7 \pm 11,5$, $p < 0,05$) та кровоточивою виразкою з перфорацією ($43,5 \pm 10,3$, $p < 0,05$). Вірогідно, що причиною більш старшого віку пацієнтів з кровоточивою виразкою був, окрім інфекції *H. pylori*, також прийом НПЗП. Натомість, за поєданого ускладнення – кровотечі з перфорацією та пенетрацією. В той же час, кровоточива виразка зі стенозом діагностувалась у пацієнтів старшого віку, з тривалим виразковим анамнезом. Середній вік в даній групі становив $64,7 \pm 9,4$ та $61,2 \pm 8,3$ років. Окрім того, середній вік пацієнтів зі стенозом та перфорацією становив $51,1 \pm 12,1$ років.

Згідно вікового розподілу, 8,4% пацієнтів припадало на вік 20-29 років, 12,1% були віком 30-39 років, 29,0% мали вік 40-49 років, 24,6% віком 50-59 років, 17,6% – 60-69 років, 8,1% були віком старше 70 років. Згідно отриманих даних можемо стверджувати, що найбільший внесок прийом НПЗП має при ізольованих кровоточивих виразках (60,0%). Найменший внесок даного фактору ризику при поєднаних ускладненнях – кровотечі з пенетрацією (9,6%) та кровотечі з перфорацією (13,3%), а також перфоративної виразки зі стенозом

– 15,4%. В групі кровоточивої виразки зі стенозом частота прийому НПЗП становила 19,2%, кровоточивої виразки зі стенозом та перфорацією – 20%.

Для оцінки внеску НПЗП в розвиток ускладнень було проведено аналіз відносного ризику та сукупного відношення шансів (odds ratio – OR) для досліджуваних груп. Встановлено, що прийом НПЗП найбільше впливав на розвиток власне кровотечі, збільшуючи ризик у 14,0 раза (OR), порівняно з поєднаною кровотечею з пенетрацією або перфорацією (OR – 1,0 та 1,45). Окрім того, прийом НПЗП збільшував ризик кровоточивої виразки зі стенозом у 2,24 раза, кровоточивої виразки зі стенозом та перфорацією – у 2,35 раза. Для цього аналізу встановлено також вірогідну залежність лінійного тренду – з критерієм χ^2 – 16,1, $p = 0,003$ та Generalized Odds Ratio [CI%95] – 3,51 [2,17-5,69].

Нами була проведена оцінка ролі хелікобактерної інфекції в розвиток поєднаних виразкових ускладнень. Встановлено значний внесок *H. Pylori* в розвиток як поєднаних так і ізольованих виразкових ускладнень. Слід зазначити, що етіологічно перфоративні та пенетруючі виразки були більш, ніж на 90,0% обумовлені даною інфекцією: кровоточива виразка з перфорацією – 93,3%, перфоративна виразка зі стенозом – 96,2%. При цьому, кровоточиві виразки з пенетрацією та кровоточиві виразки зі стенозом та перфорацією були асоційовані з інфекцією *H. Pylori* у 100,0% клінічних випадків. Для порівняння – при ізольованій кровотечі така асоціація встановлена у 85,0% випадків, при кровоточивій виразці зі стенозом – у 84,6% випадків.

Найбільше курців було в групах, де супутнім ускладненням ВХ ДПК був стеноз воротаря: при кровоточивій виразці зі стенозом (38,5%), перфоративній виразці зі стенозом (34,6%), кровоточивій виразці зі стенозом та перфорацією (44,0%). Серед пацієнтів з кровотечею та пенетрацією доля курців становила 21,6%, в групі кровоточивої виразки з перфорацією – 20%. При ізольованій кровоточивій виразці відсоток курців становив 22,5%.

Аналіз “шансів” розвитку поєднаних виразкових ускладнень показав вірогідний вплив алкогольної залежності слабкого ступеня за критерієм χ^2 для лінійного тренду ($\chi^2=8,814$, $p=0,003$), а також за критерієм Generalized Odds Ratio (2,32 [1,34-4,02]). Доведено приріст “шансів” з 1,0 (при кровоточивій виразці) до 3,0 при кровоточивій виразці з перфорацією, 2,58 – перфоративній виразці зі стенозом та 4,2 – при кровоточивій виразці зі стенозом та перфорацією.

За оцінки гендерного розподілу, в цілому, було виявлено, що ускладнені виразки у чоловіків зустрічалися суттєво частіше, ніж у жінок. Зокрема, гендерне співвідношення такого ізольованого ускладнення, як кровотеча, становило 87,5% (чоловіки) до 12,5% (жінки), кровотечі з пенетрацією – 68% (чоловіки) до 32,% (жінки), кровотечі зі стенозом – 69,2% до 30,8%, кровотечі з перфорацією – 76,7% до 23,3%, перфорації зі стенозом – 76,9% (чоловіки) до 23,1% (жінки), розподіл такого важкого ускладнення як кровоточива виразка зі стенозом та перфорацією між чоловіками та жінками був представлений як 68% до 32%.

Також був нами проведений аналіз лінійного тренду для чоловіків та жінок з поєднаними ускладненими виразками для верифікації груп додаткового ризику. В аналізі лінійного тренду ($\chi^2 - 14,89$, $p<0,005$) найбільший ризик поєднаних виразкових ускладнень у чоловіків був у віці 40-49 років (OR – 2,35) та 50-59 років (OR – 3,66), Generalized Odds Ratio – 1,11 [0,74-1,66]. Також, фактично з однаковою вірогідністю, розподілявся ризик між віковими групами чоловіків 30-39 років (OR – 1,47) та >70 років (OR – 1,38). Виявлено, що жінки зверталися по допомогу дещо раніше, ніж чоловіки. За рахунок такої тенденції, дещо зменшувався відсоток пізніх звернень серед жінок (67,6%) проти чоловіків (75,8%).

Доведено, що найбільшою чутливістю серед клінічних синдромів був наділений біль в животі (OR – 4,51), що було у 5,64 раза більш прогностично цінним порівняно з болем в грудній клітці (OR – 0,80), у 14,5 раза більш прогностично значимим, ніж диспное (OR – 0,31). Виявлено, більшість

кровоточивих виразок були так званими “німими” виразками і прогностична цінність мелени була у 4,51 раза меншою (OR – 1,0), ніж болю в животі. Частота та прогностична цінність гематемезису встановлена на рівні OR – 0,21 (Generalized Odds Ratio – 2,65 [2,25-3,13], χ^2 – 155,4, $p < 0,001$).

За результатами досліджень згідно гендерної залежності, біль в животі з типовою локалізацією, зустрічався на $12,2 \pm 0,12\%$ більше у жінок, ніж у чоловіків ($70,3 \pm 0,54\%$ проти $58,1 \pm 0,35\%$), проте, біль в грудній клітці – частіше у чоловіків ($26,3 \pm 0,31\%$ проти $9,5 \pm 0,34\%$). Виявлено, що при класичних кровоточивих виразках найчастіше зустрічалася мелена ($p < 0,05$), порівняно з поєднаними ускладненнями. Гематемезис діагностувався, переважно, за наявності поєданого ускладнення зі стенозом воротаря ($p < 0,05$).

Таким чином в роботі не виявлено вірогідної різниці між чоловіками та жінками стосовно локалізації поєднаних ускладнених виразок. Проте, виразки задньої стінки та пілоричного каналу вірогідно частіше зустрічалися у чоловіків ($p < 0,05$), а пілородуоденальної зони – у жінок ($p < 0,05$).

В рамках дослідження ще одним із наших завдань було провести дослідження щодо оцінки чутливості клінічних синдромів (абдомінального болю, болю в грудній клітці, диспное, мелени, гематемезису) у пацієнтів з ускладненими дуоденальними виразками залежно від вікових, гендерних, клінічних, анатоמו-морфологічних особливостей.

Рентгенендоваскулярне втручання було використано в лікуванні 14 хворих із ускладненою виразковою хворобою дванадцятипалої кишки у яких розвинулася арозивна кровотеча. Чоловіків було 9, жінок – 5. Середній вік пацієнтів становив $54,2 \pm 18,8$ роки (віковий діапазон – 34-74 роки). Хворі були доставлені в лікарню у строки від 2 годин до 1 доби з ознаками шлунково-кишкової кровотечі.

У дослідження включено 26 пацієнтів, прооперованих з приводу пенетруючих виразок дванадцятипалої кишки, ускладнених кровотечею. Пацієнтів умовно поділили на 2 групи. Першу (контрольну) групу склали 12 пацієнтів, яким було виконані “традиційні” методи зупинки профузної

кровотечі. Другу (основну) групу склали 14 пацієнтів, яким було виконано рентгеноендоваскулярний метод.

Виконуючи рентгеноендоваскулярні втручання при кровотечі з поєднаних ускладнених виразках дванадцятипалої кишки, ефективність гемостазу в основній групі становила $92,9 \pm 4,1\%$ ($p < 0,01$).

Нами за період 2008 по 2020 рік виконано в ургентному і плановому порядку: резекцій шлунку 70, планових 39 (55,7%) ургентних 31 (44,3%). Щоб уникнути грубих технічних помилок під час виконання резекції шлунка, а саме на етапі мобілізації дванадцятипалої кишки і вибору надійного способу ушивання “складної” кукси та мінімальної травматизації прилеглих органів, нами запропонований спосіб внутрішньо кишкової пальцевої мобілізації дванадцятипалої кишки відкритим методом [37] і метод ушивання “складної” кукси дванадцятипалої кишки [36]. Запропоновані спосіб мобілізації і спосіб ушивання “складної” кукси мінімізують можливість пошкодження прилеглих органів на основі виключення багат шарових швів при закритті кукси іншими запропонованими раніше способами.

Оперативне втручання всім 70 пацієнтам проведено в обсязі верхньосередньої лапаротомії, дистальної резекції шлунка по Більрот-2 в модифікації за Бальфуром. Всі розглянуті клінічні випадки за складністю мобілізації пілородуоденальної зони відносяться до третьої категорії за модифікованою класифікацією А. Guarneri [35]. Для вирішення технічно складної інтраопераційної ситуації та запобіганню пошкодження прилеглих органів, запропоновані спосіб мобілізації дванадцятипалої кишки (Патент України № 137083 від 25.09.2019) (Додаток Д) [37] та спосіб обробки “складної” кукси дванадцятипалої кишки при гігантській ускладненій циркулярній виразці (Патент України № 137029 від 25.09.2019) (Додаток Д) [36].

Отримано такі результати за восьми шкалами: фізичне функціонування (Physical Functioning – PF) – $(113,1 \pm 34,8)$ бала; рольове функціонування, обумовлене фізичним станом (Role–Physical Functioning – RP) – $(155,9 \pm 75,1)$

бала; інтенсивність болю (Bodily pain – BP) – $(193,1 \pm 54,5)$ бала; загальний стан здоров'я (General Health – GH) – $(176,7 \pm 38,1)$ бала; життєва активність (Vitality – VT) – $(154,0 \pm 56,4)$ бала; соціальне функціонування (Social Functioning – SF) – $(161,2 \pm 58,2)$ бала; рольове функціонування, обумовлене емоційним станом (Role–Emotional – RE) – $(149,4 \pm 53,3)$ бала; психічне здоров'я (Mental Health – MH) – $(149,4 \pm 53,3)$ бала.

Таким чином запропонований спосіб обробки кукси ДПК при резекції шлунка при гігантській циркулярній ускладненій виразці, на відміну від класичних способів, має наступні переваги: дозволяє визначити ступінь виразкового стенозу, забезпечує надійність та герметичність ушивання кукси дванадцятипалої кишки та необхідні умови для її загоєння, так як отриманий в кінцевому результаті однорядний вузловий шов забезпечує хорошу васкуляризацію, лімфопотік та інервацію в області кукси, дозволяє рівномірно розподілити навантаження по всій лінії шва, підвищує механічну міцність місця ушивання та виключає розвиток неспроможності швів і післяопераційних ускладнень.

Одним з найбільш частих ускладнень виразкової хвороби є пілородуоденальний стеноз, який слід розглядати як кульмінацію хронічного перебігу зазначеного захворювання. Виникненню пілородуоденостеноза сприяють часті й тривалі періоди загострення виразкової хвороби, неадекватність консервативного лікування, наявність пенетруючої виразки, а також перфоративної виразки в анамнезі, з приводу якої було виконано оперативне втручання - ушивання перфоративної виразки.

У зв'язку зі складністю анатомо-морфологічних змін, що виникають в зоні пенетруючої виразки дванадцятипалої кишки, запропоновано велику кількість способів зупинки кровотечі. Відомі методи зупинки кровотечі при пенетруючій дуоденальній виразці: а) термічні (електрокоагуляція: моно-, бі-, мультіполярна), термокаутерізація (припікання, теплова коагуляція), лазерна фотокоагуляція, аргоноплазмова коагуляція); б) ін'єкційні (адреналіну гідрохлорид, розчин спирту, склерозанти, ціанакрилати, тромбін, фібриновий

клей); в) механічні (кліпування, лігування, прошивання); г) комбіновані (послідовне поєднання ін'єкційних та термічних методів). Недоліком таких способів є надмірна громіздкість; обмеження візуалізації при ендоскопічних методах, прорізування швів через змінені тканини виразки. Метод клейового пломбування джерела кровотечі дуже привабливий, проте має цілий ряд недоліків, зокрема, формування вираженого інфільтрату, який суттєвим чином ускладнює в подальшому виконання оперативного втручання [98, 202].

В ході дослідження нами було проведено оперативне втручання проведено 91 пацієнтам в обсязі верхньосерединної лапаротомії та 14 пацієнтам виконано ендоскопічний метод зупинки кровотечі, лапаротомія проводилась при рецидивній кровотечі після ендоскопічного гемостазу у 6 пацієнтів. Для вирішення технічно складної інтраопераційної ситуації та запобіганню рецидиву кровотечі в післяопераційному періоді, а також тяжких післяопераційних ускладнень, запропонований спосіб зупинки профузної кровотечі з пенетруючих в голівку підшлункової залози виразок дванадцятипалої кишки (Винахід України № 122646 від 10.12.2020) (Додаток Д) [11].

Доведено, що після ендоскопічного методу зупинки кровотечі в контрольній групі, рецидив виник в 8 пацієнтів, що склало $(57,1 \pm 1,4\%)$. Після прошивання виразки в контрольній групі рецидив кровотечі був у 16 $(45,7 \pm 2,3\%)$ хворих.

В основній групі в післяопераційному періоді з 48 прооперованих за методикою трансартеріальної емболізації, ускладнення виникли лише у 1 $(2,5 \pm 0,2\%, p < 0,001)$ пацієнта у вигляді рецидивної кровотечі. Верифіковано, що кращі результати гемостазу при кровотечі з пенетруючих виразок дванадцятипалої кишки отримані у пацієнтів основної групи, у яких виконувалась інтраопераційна ендоваскулярна зупинка кровотечі в поєднанні з прошиванням виразки, так як у $97,5\% (p < 0,001)$ пацієнтів основної групи було досягнуто остаточного гемостазу.

Встановлено, що перевагою фіксації та піднімання ДПК та голівки підшлункової залози з використанням голки на голкотримачі є ефективне забезпечення тимчасової зупинки кровотечі. Спосіб забезпечує надійність та герметичність ушивання ерозованої судини пенетруючої виразки дванадцятипалої кишки, без пошкодження виразкового інфільтрату.

Таким чином, запропонований спосіб інтраопераційної ендovasкулярної зупинки кровотечі при пенетруючій виразці дванадцятипалої кишки забезпечує остаточний гемостаз, що у свою чергу знижує частоту раннього рецидиву кровотечі, лапаротомії, релапаротомії, післяопераційних ускладнень, знижує показник смертності, та, загалом, призводить до підвищення якості хірургічного лікування хворих з ускладненою виразковою хворобою дванадцятипалої кишки.

Нами проводилася поетапна оцінка віддалених результатів лікування поєднаних ускладнених виразок ДПК залежно від власних запропонованих методів ведення даної групи пацієнтів порівняно з класичними загальноприйнятими методами. Встановлено, що ризик повторної кровотечі за застосування рентгенендоваскулярного методу був на 36% меншим порівняно з ендоскопічним способом (36% проти 57%), відносний ризик – меншим в 2,29 [0,63-8,26] разів, шанси – в 4,0 [0,58-27,3].

За результатами аналізу віддалених результатів лікування стенозуючих виразок та вірогідність розвитку виразкового стенозу при поєднаних ускладнених виразках ДПК, нами було проведено дослідження, де перша контрольна група склала 41 пацієнтів, яким було виконані “традиційні” варіанти пілоропластик. В другій основній групі склали 38 пацієнтів, яким було виконано розроблений спосіб, що передбачає збереження функціонального стану воротаря при перфоративній виразці воротаря та дванадцятипалої кишки із стенозом виходу зі шлунку. Встановлено зменшення абсолютного ризику виразкового стенозу в основній групі на 28,3% з вірогідними показниками відносного ризику (RR - 27,0 [3,87-203,6]) та відношення шансів (OR - 35,0 [4,69-262,3]) з абсолютною ефективністю 76,4% хворих.

В ході дослідження було доведено, що найбільш часто повторна кровотеча розвивається при пізньому надходженні в стаціонар – більш як 24 години (абсолютний ризик – 71,4%, шанси – 3,81, Cumulative odds ratio – 1,89 [0,65-5,47], χ^2 Кокрана-Армітаджа – 11,84, $p=0,001$). Окрім того, слід підкреслити, що повторна кровотеча у пацієнтів, які надходили до 6 годин діагностована в 18,8% випадків. Можливо, така закономірність пов'язана також з тим, що в перші часи надходили пацієнти з важкою “профузною” кровотечею за рахунок анатомо-фізіологічних причин, супутніх захворювань, локалізації виразки ДПК. Згідно регресійного аналізу найбільш несприятливими щодо розвитку повторної кровотечі були локалізації виразки по задній стінці ДПК (АР – 15,9%, OR - 2,09) та постампулярна виразка (АР – 14,3%, OR – 1,91), Cumulative odds ratio - 0,58 [0,34-1,36], χ^2 Кокрана-Армітаджа – 7,69 ($p=0,174$).

Доведено, що ризик повторної кровотечі зводиться до 1,8% при застосуванні методу трансартеріальної емболізації. В той же час, в разі ендоскопічної зупинки він збільшується на 57,1%, при ушиванні виразки – до 45,7% (Cumulative odds ratio – 7,48 [0,54-2,19], χ^2 – 26,5; $p<0,001$).

Застосування ТАЕ також мінімізувало абсолютний ризик повторної кровотечі до 1,8%, порівняно з класичним методом прошивання виразки (45,7%), зі зменшенням відносного ризику у 185 разів (185 [1,37-322,4]), шансів – у 142 рази (142 [1,65-598,4]).

Доведено високу ефективність власного методу ушивання складної кукси ДПК порівняно з класичними методами, що дозволило знизити частоту неспроможності кукси з 27,3% до 12%.

При проведенні аналізу ризику віддалених ускладнень залежно від розміру виразкового дефекту. За результатами регресійного аналізу Каплана-Мейера не було виявлено вірогідної різниці щодо ризику повторної кровотечі між пацієнтами з виразковими дефектами до 2,5 та більше 2,5 см (абсолютний ризик 12,9 та 10,3%). Проте, за наявності виразкового дефекту більше 2/3 периметра ДПК та по периметру ДПК, АР зростав до 20,0% та 16,7% (шанси до 1,55 та 1,29, Cumulative odds ratio – 1,45 [0,49-2,69]). Неспроможність кукси,

частіше асоціювалася з гігантськими виразками ДПК, що займали більш як 2/3 периметру (АР – 10%, ВШ – 5,56) або весь периметр (АР – 16,7, ВШ – 5,50).

Час надходження в стаціонар доведений вагомим чинником ризику - при поступленні більше ніж через добу після початку захворювання, ускладнення виникали у 98,6% пацієнтів (OR - 5,33, Cumulative odds ratio – 2,68 [1,05-6,81], χ^2 Кокрана-Армітаджа – 5,226, $p=0,022$). Повторна кровотеча розвивалася частіше при пізньому надходженні (більш як 24 години - абсолютний ризик - 71,4%, шанси – 3,81, Cumulative odds ratio – 1,89 [0,65-5,47], χ^2 Кокрана-Армітаджа – 11,84, $p=0,001$). Проте, ризик повторної кровотечі у 18,8% був також у пацієнтів, що надходили до 6 годин.

Абсолютний ризик неспроможності кукси зростав на 10,5% при відсроченні часу поступленні (Cumulative odds ratio – 6,95 [1,66-29,2]): у 3,7% при надходженні через 6 годин після початку клініки ускладненої виразкової хвороби ДПК та у 14,2% пацієнтів при поступленні більше 24 годин – (OR – 4,66).

Доведено, що найбільш несприятливими щодо розвитку повторної кровотечі були локалізації виразки задньої стінки ДПК (АР – 15,9%, OR – 2,09) та постампулярна виразка (АР – 14,3%, OR – 1,91), Cumulative odds ratio – 0,58 [0,34-1,36], χ^2 Кокрана-Армітаджа – 7,69 ($p=0,174$).

Віковий фактор мав значення щодо ризику повторної кровотечі, яка найчастіше виникала у пацієнтів після 70 років (АР – 9,1%, OR – 2,09), проте також було частим в групах 50-59 (АР – 6,1%, OR – 1,40) та 30-39 років (АР – 6,0%, OR – 1,37). Неспроможність кукси ДПК як віддалене ускладнення частіше верифікувалась у пацієнтів 30-49 років (АР – 6,1%, OR – 7,78).

Тенденцію щодо ризику повторної кровотечі та неспроможності кукси ДПК відмічено у чоловіків ($p<0,05$).

ВИСНОВКИ

В дисертації розв'язано актуальне завдання абдомінальної хірургії – представлено можливості підвищення ефективності хірургічного лікування поєднаних ускладнень дуоденальних виразок шляхом аналізу передопераційних факторів ризику, вікових та гендерних особливостей, анатомічних передумов, оцінки безпосередніх та віддалених результатів класичних та власних модифікованих методів хірургічного лікування пацієнтів з ускладненою виразковою хворобою дванадцятипалої кишки.

1. До поєднаних ускладнених виразок дванадцятипалої кишки відносяться виразки які поєднують в собі два, або більше ускладнень одночасно.

2. Виконуючи рентгенендоваскулярні втручання при кровотечі з поєднаних ускладнених виразках дванадцятипалої кишки ефективність гемостазу становила $92,9 \pm 4,1\%$ ($p < 0,01$).

3. Інтраопераційна ендоваскулярна зупинка кровотечі в поєднанні з застосуванням біологічного матеріалу та прошивання виразки, дала змогу досягнути найбільшої ефективності остаточного гемостазу $97,5\%$ ($p < 0,001$).

4. Встановлено ефективність власного методу ушивання складної кукси ДПК порівняно з класичними методами, що дозволило знизити частоту неспроможності кукси з $27,3\%$ до 12% .

5. Застосування удосконаленого методу дилатації ділянки пілоричного каналу при стенозуючих виразках без переходу виразкового інфільтрату на цибулинну ДПК, дозволило відновити евакуаційну функцію шлунку та прохідність пілоричного каналу, зменшуючи абсолютний ризик виразкового стенозу воротаря та прохідність пілоричного каналу у $76,4\%$ хворих.

ПРАКТИЧНІ РЕКОМЕНДАЦІЇ

1. У разі виявлення ознак шлунково - кишкової кровотечі у пацієнтів з ускладненою виразковою хворобою дванадцятипалої кишки рекомендується виконати фіброгастродуоденоскопію, та виконати КТ – ангіографію або пряму селективну ангіографію судин черевної порожнини з метою виключення такого загрозливого ускладнення, як арозивна кровотеча з перипанкреатичних артерій. Якщо наявність арозивної кровотечі підтверджено, у гемодинамічних нестабільних пацієнтів показано екстрене оперативне лікування з прошиванням пошкодженої судини, а у гемодинамічно стабільних пацієнтів можливе виконання ендovasкулярного втручання.

2. Для хірургічного лікування пенетруючих кровоточивих виразок в голівку підшлункової залози рекомендовано використовувати трансартеріальну емболізацію. Спосіб забезпечує надійність та герметичність ушивання ерозованої судини пенетруючої виразки дванадцятипалої кишки, без пошкодження виразкового інфільтрату. Інтраопераційна ендovasкулярна емболізація забезпечує ефективний гемостаз при кровотечі із судин великого діаметра (від 1 до 5 мм).

3. Для формування складної культі ДПК рекомендовано використовувати власний спосіб мобілізації та ушивання культі ДПК. Запропонований спосіб мобілізації та спосіб формування кукси дванадцятипалої кишки при гігантській ускладненій циркулярній пілородуоденальній виразці дозволяє мінімізувати ймовірність неспроможності швів кукси дванадцятипалої кишки.

4. При лікуванні пацієнтів з пілородуоденальним стенозом рекомендований спосіб збереження функціонального стану воротаря при зашиванні перфоративної виразки, виконанні пілоропластики у зв'язку з перфоративною калезною пілородуоденальною виразкою та стенозом воротаря. Спосіб дозволяє зберегти стан воротаря та його функції, визначити ступінь виразкового стенозу, уникнути хірургічних розрізів стінок ДПК

та шлунку. Доступ до звужених отворів ДПК та шлунку досягається через перфоративний отвір виразки методом бужування з внутрішньо-кишковою пальцевою мобілізацією ДПК по способу авторів.

5. Для оцінки ризику несприятливих подій при поєднаних ускладнених виразках ДПК було розроблено прогностичну модель ризику, що залежала від виду оперативного втручання, первинної локалізації виразки, її ендоскопічного розміру та статі пацієнта:

$$Y = 1 / (1 + 2,718^{-([Вид\ втручання * 1,023] + [Первинна\ локалізація\ виразки * 0,859] + [Ендоскопічний\ розмір\ виразки * 1,127] + [Стать * 1,10] + [Вік * 0,996])}), \text{ де "Y" - ускладнення.}$$

СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ

1. Авакимян ВА, Карипиди ГК, Авакимян СВ, Алуханян ОА, Дидигов МТ, Бабенко ЕС. Сочетание перфорации и кровотечения при язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки. Кубанский научный медицинский вестник 2017;24(6):7-11.
2. Багненко СФ, Курыгин АА, Синенченко ГИ. Сочетанные осложнения язвы двенадцатиперстной кишки и их хирургическое лечение. Вестник хирургии им. И.И. Грекова. 2009;168(6):12-5.
3. Белоногов НИ, Валька ЕН, Янголенко ВВ. Осложнения язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки и их хирургическое лечение. Медицинский альманах. 2011;2:68-71.
4. Блащенко СА, Супильников АА, Ильина ЕА. Морфологические аспекты диагностики язвенной болезни желудка и двпк у больных хирургического профиля. Fundamental research. 2015;1:1534-8.
5. Бондарев РВ, Чибісов ОЛ, Еріцян АА, Лесной ВВ. Місце лапароскопічних втручань у невідкладній абдомінальній хірургії. Архів клінічної медицини. 2014;2:15-7.
6. Бурій ОМ, Гомоляко ІВ, Терешкевич ІС. Ендоскопічні та морфологічні особливості гастроентероанастомозів у хворих з ускладненнями після резекції шлунка. Патологія. 2015;2(34):39-43.
7. Вавринчук СА, Косенко ПМ, Чернышев ДС. Современные аспекты хирургического лечения перфоративной язвы двенадцатиперстной кишки: моногр. Набаровск, РФ: ИПКСЗ; 2013. 241 с.
8. Васильева МА, Пензина АО. Ультразвуковая диагностика отграниченного перитонита при “прикрытых” перфорациях желудочно-кишечного тракта (обзор литературы). Радиология - практика. 2015;5(53):73-81.

9. Вахрушев ЯМ, Бусыгина МС. Особенности клинического течения язвенной болезни с сопутствующей дуоденальной недостаточностью. *Archive Inter Med.* 2016;4:30-5.
10. Вачёв АН, Адыширин-Заде ЭЭ, Фролова ЕВ, Дергаль СВ, Козлов АА. Возможно ли расширение показаний к первичнорадикальным операциям при перфоративной язве желудка и двенадцатиперстной кишки? *Экспериментал и клин гастроэнтерол.* 2010;2:43-7.
11. Максимчук ДВ, Максимчук ВД, винахідник та патентовласник. Винахід України №122646. Спосіб інтраопераційної остаточної зупинки профузної кровотечі при пенетруючій виразці дванадцятипалої кишки. 2020 Груд 10.
12. Максимчук ДВ, Максимчук ВД, винахідник та патентовласник. Спосіб інтраопераційної тимчасової зупинки профузної кровотечі при пенетруючій виразці дванадцятипалої кишки. Винахід України № 123081. 2021 Жовт 10.
13. Власов АП, Сараев ВВ, Рубцов ОЮ, Катков СВ, Степанов ЮП, Власов ПА. Комплексный подход к лечению трудных язв двенадцатиперстной кишки. *Мед альманах.* 2012;2:153-6.
14. Волков ВЕ, Волков СВ. Клиническая оценка некоторых методов герметизация культи двенадцатиперстной кишки при надпривратниковой резекции желудка и гастрэктомии. *Acta Medica Eurasica.* 2018;1:1-8.
15. Горшенин ТЛ, Мовчан КН, Мамичева ОЮ, Смигельский ИС, Русакевич КИ, Сомов МВ. Параметры оказания медицинской помощи в условиях многопрофильной медицинской организации больным пожилого и старческого возраста при язве двенадцатиперстной кишки, осложненной кровотечением. *Клиническая больница.* 2014;3(9):37-44.
16. Гостищев ВК, Евсеев МА. Острые гастродуоденальные язвенные кровотечения: от стратегических концепций к лечебной тактике. Москва: Анто-Эко; 2005. 352 с.

17. Гощинський ВБ, Бабінець ЛС, Мігенько БО, Боровик ІО, Творко ВМ, Рябоконт СС. “Гострий живіт” та абдомінальний біль у практиці лікаря загальної практики – сімейної медицини. Семейная медицина. 2018;2(76):22-7.
18. Дибиров МД, Халидов ОХ, Гаджимурадов ВК. Выбор метода лечения пенетрирующих пилоробульбарных язв, осложнённых кровотечением. Вестник ДГМА. 2017;1:48-51.
19. Дибиров МД, Халидов ОХ, Зубрицкий ВФ, Гаджимурадов ВК. Выбор метода лечения гастродуоденальных пенетрирующих язв. Доктор.Ру. 2014;6(10):21-3.
20. Жигаєв ГФ, Кривигіна ЄВ, Лудупова ЕВ. До питання про хірургічне лікування ускладнених пилородуоденальних та дуоденальних виразок. Бюлетень ВСНЦ З РАМН. 2010;3:70-1.
21. Захараш МП, Заверний ЛГ, Пойда ОІ, Хірургія. Вінниця: Нова Книга; 2014. 216 с.
22. Звенигородская Л.А. Особенности клинического течения и лекарственной терапии язвенной болезни у пожилых больных. Consilium med. 2007;10(8):27-33.
23. Избицкий ВВ, Гулевский СН. Комплексное эндоскопическое лечение острых желудочно-кишечных кровотечений язвенной этиологии. Запорож. Мед. Журн. 2013;3(78):25-7.
24. Іващук ОІ, Малишевський ІО. Алгоритм хірургічної тактики при гострокровоточивій дуоденальній виразці у пацієнтів літнього та старечого віку залежно від наявності гелікобактерної інвазії. Шпитальна хір. 2011;4:60-5.
25. Кіт ОМ, Ковальчук ДО. Особливості хірургічної тактики лікування кровоточивої виразки шлунка. Медсестринство. 2011;2:13-5.
26. Комаров МП, Усенко ОЮ, Притула ВП. Перфоративна виразка. Адапована клінічна настанова, заснована на доказах 2016. 58 с.

27. Крилов НН, Мухаммед МН. Существует ли опримальный вариант гастроентероанастомоза после дистальной субтотальной резекции желудка? Хирургия Журн им. Н.И Пирогова. 2012;(8):83-6
28. Курбонов КМ, Махмадов ФИ, Сатторов ИА, Хомидов МГ, Назаров АФ, Шарипов ДТ. Диагностика и хирургическое лечение пенетрирующих дуоденальных язв. Новости хир. 2012;3:16-21.
29. Лупальцов ВИ. К вопросу о хирургическом лечении неосложненной гастродуоденальной язвы. Хірургія України. 2016;3:10-4.
30. Ляховський ВІ, Дем'янюк ДГ, Дудченко МО, Кравців МІ, Хасан Таджедин Ахмед. Перфоративна виразка - досвід діагностики та лікування. ВІСНИК ВДНЗУ Українська медична стоматологічна академія. 2013;13(1 (41)):133-6.
31. Максимчук ДВ, Мамчич ВІ, Максимчук ВД. Вибір способу хірургічного лікування перфоративної пілородуоденальної виразки. Klinichna khirurgiia. 2021;88(1-2):8-13.
32. Мамчич ВИ, Шуляренко ВА, Параций ЗЗ, и др. Современные аспекты и перспективы диагностики и лечения желудочно-кишечных кровотечений язвенной этиологии. Хирургия Укр. 2008;2(26):42-6.
33. Матвійчук БО, Король ЯА, Рачкевич СЛ, та ін. Ендоскопічний гемостаз в комплексному лікуванні виразкових гастродуоденальних кровотеч. Медичні перспективи. 2012;1:132-4.
34. Машкин АМ, Ефанов АВ, Хойрыш АА, и др. Малоинвазивные технологии и междисциплинарный подход в лечении хирургических осложнений язвенной болезни. Мед альманах. 2012;2(21):156-9.
35. Никитин НА, Коршунова ТП, Онучин МА, Головизнин АА. Хирургическое лечение сочетанных осложнений язвенной болезни при пилородуоденальной локализации язвы. Мед альманах. 2010;1(10):121-5.
36. Максимчук ДВ, Максимчук ВД, винахідник та патентовласник. Спосіб ушивання культі дванадцятипалої кишки при пенетруючій дуоденальній виразці. Патент на корисну модель Україна № 137029. 2019 Вер 25.

37. Максимчук ДВ, Максимчук ВД, винахідник та патентовласник. Спосіб мобілізації дванадцятипалої кишки при хірургічному лікуванні виразкової хвороби шлунка і дванадцятипалої кишки. Патент України на корисну модель № 137083. 2019 Вер 25.
38. Максимчук ДВ, Максимчук ВД, винахідник та патентовласник. Спосіб збереження функціонального стану воротаря при зашиванні перфоративної виразки воротаря та ДПК із стенозом виходу зі шлунка. Патент на корисну модель № 141554 Україна. 2020 Квіт 10.
39. Мамчич ВІ, Верещагін СВ, Максимчук ВД, Максимчук ДВ, Чайка МО, винахідник та патентовласник. Патент на корисну модель Україна № 143527. Спосіб діагностики та лікування профузних кровотеч із стенозуючих постбульбарних виразок/заявник та патентовласник. 2020 Черв 27.
40. Передерій ВГ, Ткач СМ. Практична гастроентерологія: Сучасна тактика й алгоритми ведення хворих з основними гастроентерологічними захворюваннями і синдромами: посібник для лікарів. Вінниця: Нова книга; 2012. 736 с.
41. Переяслов АА, Дідух ІМ, Сокольник СО, Білокопитий ВС. Перфоративні виразки гастродуоденальної ділянки в дітей (Ретроспективне дослідження). Клін анатомія та оперативна хірургія. 2014;13(2):23-5.
42. Петрушенко ВВ, Гребенюк ДІ. Гендерно-вікові та клініко-морфологічні залежності в контингенту хворих із гастродуоденальними кровотечами виразкового генезу. Укр журн хірургії. 2014;2:42-8.
43. Петрушенко ВВ, Гребенюк ДІ. Лікувальна тактика при гастродуоденальних кровотечах виразкового генезу. Шпитальна хір. 2014;1:55-7.
44. Покидько МІ, Форманчук ТВ, Гончаренко ОВ, Форманчук АМ, Кацал ВА. Комплексне лікування хворих з перфоративною гастродуоденальною виразкою. Вісник Вінницького нац мед університету. 2018;22(3):479-84.

45. Польовий ВП, Сидорчук РІ, Георгіца ВМ, Нурдінов ХН. Ендоскопічне лікування кровотеч та ерозивно–виразкових уражень шлунково–кишкового тракту. Сучасна хір і колопроктол. 2012;4(4):36-8.
46. Ратчик ВМ, Тарабаров СО, Руденко АІ, Пролом НВ. Агресивні і протективні фактори шлункового соку у хворих зі стенозом пілородуоденальної зони виразкового генезу. Gastroenterol. 2019;53(4):218-22.
47. Ратчик ВМ, Шевченко БФ, Тарабаров СО, Бабій ОМ, Пролом НВ. Ендоскопічна балонна пілоро- та дуоденопластика в лікуванні хворих зі стенозом пілородуоденальної зони виразкового генезу. Хірургія України. 2017;4:76-82.
48. Реброва ОЮ. Статистический анализ медицинских данных. Применение пакета прикладных программ STATISTICA. Москва: Медиа-сфера; 2004. 312 с.
49. Саволук СІ, Шепетько-Домбровський ОГ, Шепетько-Домбровський ГМ. Технічні аспекти лапароскопічної дуоденопластики. Вісник Вінницького національного мед університету. 2016;1(20):273-5.
50. Сацукевич ВН, Сацукевич ДВ. Острые желудочнокишечные кровотечения из хронических гастродуоденальных язв. Кремлевская мед. 2000;2:38.
51. Скиба ВВ, Рибальченко ВФ, Іванько ОВ, Дар Ясін А. Сучасні візуалізаційні технології у діагностиці первинних інтраабдомінальних ускладнень у хворих. Укр мед часопис. 2021;2(142):92-6.
52. Совцов СА. Выбор способа лечения прободной гастродуоденальной язвы. Хирургия. Журн им. Н.И. Пирогова. 2015;11:41-5.
53. Степанищева ЛА, Сарсенбаева АС, Фаттахова НВ. Влияние коморбидных заболеваний и факторов риска на развитие сочетанной язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки. Экспериментал и клин гастроэнтерол. 2013;8:34-40.

54. Тутченко МІ, Васильчук ОВ, Піотрович СМ. Ефективність мініінвазивних технологій у невідкладній хірургії. Хірургія України. 2013;2:86-9.
55. Фомін ПД, Запорожан СЙ. Оптимізація лікувальної тактики у хворих з кровоточивими гастродуоденальними виразками на ранніх етапах надання медичної допомоги. Шпитал. хірургія. 2012;4:5-11.
56. Фомін, ПД. Удосконалені алгоритми діагностики та лікування гострої шлунково-кишкової кровотечі: метод. рекомендації. Київ: Укрмедпатентінформ МОЗ України; 2012. 108 с.
57. Хаджибаев АМ, Рахімова РА, Шукуров БИ, Рахімов РИ. Гастродуоденальні кровотечення у пацієнтів з ішемічною болізню серця. Вестник экстренной мед. 2021;14 (1):4-10.
58. Хаптанова ВА, Воцинская КД. Аналітичний огляд літератури по темі: ведення коморбідних пацієнтів з ІБС і Язвенною болізню желудка и ДПК. Науч альманах. 2021;4-2(78):179-84.
59. Шабунин АВ, Бедин ВВ, Греков ДН, Якомаскин ВН, Эминов МЗ, Шиков ДВ. Обоснование выбора способа хирургического лечения при перфоративной язве желудка и двенадцатиперстной кишки. Московский Хир Журн. 2020;1(71):7-12.
60. Шапринський ВО, Романчук ВД, Коваль ВМ. Тактика і результати лікування гострої крововтрати виразково–ерозивного ураження гастродуоденальної зони застосування препаратів гастроагресивної дії. Клін хір. 2014;9:10-3.
61. Шапринський ОВ, Романчук ВД, Білощицький ВБ, Ковальчук ВП. Лікування кровотеч з гострих гастродуоденальних виразок. Сучасна хір і колопроктол. 2012;4(4):43-6.
62. Шепетько ЄМ, Струменський ДО. Еволюція тактики хірургічного лікування перфоративних дуоденальних виразок: монографія. Київ: Фенікс; 2012. 128 с.
63. Шепетько СЛ, редактор. Інноваційні технології хірургічного лікування гострих шлунково-кишкових кровотеч. Київ: Фенікс; 2014. 424 с.

64. Шуляренко ВА, Фелештинский ЯП, Мамчич ВИ, Парадий ЗЗ, Шуляренко ЛВ, Йосипенко МА. Тактика и перспективы лечения больных с язвенными гастродуоденальными кровотечениями. *Хир України*. 2012;2(42):30-4.
65. Abbass A, Khalid S, Boppana V, et al. Giant Gastric Ulcers: An Unusual Culprit. *Dig Dis Sci*. 2020;65(10):2811-7. doi: 10.1007/s10620-020-06573-z.
66. Abubakar I, Tillmann T, GBD 2013 Mortality and Causes of Death Collaborators. Global, regional, and national agesex specific all cause and causespecific mortality for 240 causes of death, 19902013: a systematic analysis for the global burden of disease study 2013. *Lancet* 2015;385:117-71.
67. Agaba EA, Klair T, Ikedilo O, Vemulapalli P. A 10-Year Review of Surgical Management of Complicated Peptic Ulcer Disease From a Single Center: Is Laparoscopic Approach the Future? *Surg Laparosc Endosc Percutan Tech*. 2016;26(5):385-90. doi: 10.1097/SLE.0000000000000312.
68. Ahmadinejad M, Haji Maghsoudi L. Novel approach for peptic ulcer perforation surgery. *Clin Case Rep*. 2020;8(10):1937-9. doi: 10.1002/ccr3.3030.
69. Ahmed M, Mansoor T, Rab AZ, Rizvi SAA. Risk factors influencing postoperative outcome in patients with perforated peptic ulcer: a prospective cohort study. *Eur J Trauma Emerg Surg*. 2022;48(1):81-6. doi: 10.1007/s00068-020-01597-6.
70. Akbulut S, Caliskan AR, Saritas H, Demyati K, Bilgic Y, Unsal S, Koc C, Yilmaz S. Analysis of risk factors affecting the development of peptic ulcer perforation: case-control study. *Prz Gastroenterol*. 2021;16 (1):23-28. doi: 10.5114/pg.2020.94744.
71. Al-Ghazal T, Al-Zahir AA, Al-Momen SA, Meshikhes AN. Severe postoperative gastric outlet obstruction without nutritional deficiency. *BMJ Case Rep*. 2019;12(8):e231734. doi: 10.1136/bcr-2019-231734.

72. Allen BC, Tirman P, Tobben JP, et al. Gastroduodenal ulcers on CT: forgotten, but not gone. *Abdom Imaging*. 2015;40:19-25. doi: 10.1007/s00261-014-0190-1.
73. Alshamsi F, Belley-Cote E, Cook D, Almenawer SA, Alqahtani Z, Perri D, et al. Efficacy and safety of proton pump inhibitors for stress ulcer prophylaxis in critically ill patients: a systematic review and meta-analysis of randomized trials. *Critical Care*. 2016;20:120. doi: 10.1186/s13054-016-1305-6.
74. Archampong TN, Asmah RH, Richards CJ, Martin VJ, Bayliss CD, Botão E, et al. Gastro-duodenal disease in Africa: Literature review and clinical data from Accra. *Ghana World J Gastroenterol*. 2019;25(26):3344-58. doi: 10.3748/wjg.v25.i26.3344.
75. Asanasak P. The case series of peritonitis due to perforated peptic ulcer: How does conservative management play role? *Int J Surg Case Rep*. 2019; 58:74-6. doi: 10.1016/j.ijscr.2019.03.054.
76. Asotibe JC, Shaka H, Akuna E, Shekar N, Shah H, Ramirez M, et al. Outcomes of Non-Variceal Upper Gastrointestinal Bleed Stratified by Hospital Teaching Status: Insights From the National Inpatient Sample. *Gastroenterol Res*. 2021;14(5):268-74. doi: 10.14740/gr1437.
77. Ayoub F, Khullar V, Banerjee D, Stoner P, Lambrou T, Westerveld DR, et al. Once Versus Twice-Daily Oral Proton Pump Inhibitor Therapy for Prevention of Peptic Ulcer Rebleeding: A Propensity Score-Matched Analysis. *Gastroenterol Res*. 2018;11(3):200-6. doi: 10.14740/gr1011w.
78. Barge JU, Lopera JE. Vascular complications: role of interventional therapy. *Korean J Radiol*. 2012;13(1(Suppl)):45-55. doi: 10.3348/kjr.201213.S1.S45.
79. Barkun AN, Bardou M, Marshall JK, et al. For the Nonvariceal Upper GI Bleeding Consensus Conference Group. Clinical Guidelines Consensus Recommendations for Nonvariceal Upper Gastrointestinal Bleeding. *Annals Internal Med*. 2003;139(10):857. doi: 10.7326/0003-4819-139-10-200311180-00012.

80. Barkun AN, Bhat M, Armstrong D, et al. Effectiveness of disseminating consensus management recommendations for ulcer bleeding: A cluster randomized trial. *CMAJ*. 2013;19;185: E156-E66.
81. Barkun AN, Laine L, Leontiadis GI, Bardou M. Management of Nonvariceal Upper Gastrointestinal Bleeding. *Ann Intern Med*. 2020;172(8):573. doi: 10.7326/M19-1795.
82. Beales I. Recent advances in the management of peptic ulcer bleeding. *F1000Res*. 2017;6:1763. doi: 10.12688/f1000research.11286.1.
83. Becq A, Houdeville C, Tran Minh ML, Steuer N, Danan D, Guillaumot MA, et al. Parisian On-call Endoscopy Team (POET). Experience with the use of a hemostatic powder in 152 patients undergoing urgent endoscopy for gastrointestinal bleeding. *Clin Res Hepatol.Gastroenterol*. 2021;45(5):101558. doi: 10.1016/j.clinre.2020.10.003.
84. Bertleff MJ, Lange JF. Perforated peptic ulcer disease: A review of history and treatment. *Dig Surg*. 2010;27:161-9. doi: 10.1159/000264653.
85. Bertleff MJO, Lange JF. Laparoscopic correction of perforated peptic ulcer: first choice? A review of literature. *Surg Endosc*. 2010;24:1231-9. doi: 10.1007/s00464-009-0765-z.
86. Bingener J, Ibrahim-zada I. Natural orifice transluminal endoscopic surgery for intraabdominal emergency conditions. *Br J Surg* 2014;101(1):e80-e89.
87. Boros E, Sipos Z, Hegyi P, Teutsch B, Frim L, Vánca S, et al. Prophylactic transcatheter arterial embolization reduces rebleeding in non-variceal upper gastrointestinal bleeding: A meta-analysis. *World J Gastroenterol*. 2021;27(40):6985-99.
88. Boudghéne F, L'Hrminé C, Bigot JM. Arterial complications of pancreatitis: diagnostic and therapeutic aspects in 104 cases. *J Vasc Interv Radiol*. 1993;4(4):551-8. doi: 10.1010/s1051-0443(93)71920-x.
89. Buck DL, Vester-Andersen M, Moller MH. Prompt Surgery Is Critical for Survival in Patients With Perforated Peptic Ulcer. *Br J Surg*. 2013;100:1045-9.

90. Bupicha JA, Gebresellassie HW, Alemayehu A. Pattern and outcome of perforated peptic ulcer disease patient in four teaching hospitals in Addis Ababa, Ethiopia: a prospective cohort multicenter study. *BMC Surg.* 2020;20(1):135. doi: 10.1186/s12893-020-00796-7.
91. Byrne BE, Bassett M, Rogers CA, et al. Short-term outcomes after emergency surgery for complicated peptic ulcer disease from the UK National Emergency Laparotomy Audit: a cohort study. *BMJ Open.* 2018;8(8):e023721. doi: 10.1136/bmjopen-2018-023721.
92. Calvet X, Vergara M, Brullet E. Endoscopic treatment of bleeding ulcers: has everything been said and done? *Gastroenterol Hepatol.* 2005;28(6):347-53.
93. Cergueira RM, Andrade L, Correia MR, et al. Risk factors for in hospital mortality in cirrhotic patients with oesophageal variceal bleeding. *Eur J Gastroenterol Hepatol.* 2012;(24):551-61.
94. Chang CW, Hung YJ, Chan CP, Huang CL. Spontaneous esophageal rupture following perforated peptic ulcer: a report of two cases. *J Cardiothorac Surg.* 2021;16(1):57.
95. Chen L, Zhu X, Wei L, Liu Z, Nigier J. Obstructive jaundice caused by ulcerative duodenal stenosis: A case report. *Clin Pract.* 2020;23(4):586-88. doi: 10.4103/njcp.njcp_537_18.
96. Chen YI, James TW, Agarwal A, Baron TH, Itoi T, Kunda R, et al. EUS-guided gastroenterostomy in management of benign gastric outlet obstruction. *Endosc Int Open.* 2018;6(3):E363-E368. doi: 10.1055/s-0043-123468.
97. Chereau N, Chandeze M-M, Tantardini C, et al. Antroduodenectomy with gastroduodenal anastomosis: salvage emergency surgery for complicated peptic ulcer disease—results of a double institution study of 35 patients. *J Gastrointest Surg.* 2016;20:539-45.
98. Chevallier O, Falvo N, Midulla M, Loffroy R. Endoscopically unmanageable peptic ulcer bleeding: transcatheter arterial embolization remains the first-line therapy in 2020. *Eur J Trauma Emerg Surg.* 2020;46(5):1037-8.

99. Choi YS, Heo YS, Yi JW. Clinical Characteristics of Primary Repair for Perforated Peptic Ulcer: 10-Year Experience in a Single Center. *J Clin Med.* 2021;10(8):1790.
100. Cirocchi R, Soreide K, Di Saverio S, Rossi E, Arezzo A, Zago M, et al. Meta-analysis of perioperative outcomes of acute laparoscopic versus open repair of perforated gastroduodenal ulcers. *J Trauma Acute Care Surg.* 2018;85(2):417-25.
101. Clinch D, Damaskos D, Di Marzo F, Di Saverio S. Duodenal ulcer perforation: A systematic literature review and narrative description of surgical techniques used to treat large duodenal defects. *J Trauma Acute Care Surg.* 2021;91(4):748-58.
102. Coe PO, Lee MJ, Boyd-Carson H, Lockwood S, Saha A. Open Versus Laparoscopic Repair of Perforated Peptic Ulcer Disease: A Propensity-matched Study of the National Emergency Laparotomy Audit. *Ann Surg.* 2022;275(5):928-32. doi: 10.1097/SLA.0000000000004332.
103. Costa CS, Pratas N, Capote H. Massive gastric dilation caused by gastric outlet obstruction in the setting of peptic ulcer disease-A case report. *Int J Surg Case Rep.* 2020;70:64-7. doi: 10.1016/j.ijscr.2020.04.015.
104. Craenen EME, Hofker HS, Peters FTM, Kater GM, Glatman KR, Zijlstra JG. An upper gastrointestinal ulcer still bleeding after endoscopy: what comes next? *Netherlands J Med.* 2013;71(7):23.
105. Cullison KM, Franck N. Clinical Decision Rules in the Evaluation and Management of Adult Gastrointestinal Emergencies. *Emerg Med Clin North Am.* 2021;39(4):719-32. doi: 10.1016/j.emc.2021.07.001.
106. Daniel VT, Wiseman JT, Flahive J, Santry HP. Predictors of mortality in the elderly after open repair for perforated peptic ulcer disease. *J Surg Res.* 2017;215:108-13. doi: 10.1016/j.jss.2017.03.052.
107. Darmon I, Rebibo L, Diouf M, Chivot C, Riault C, Yzet T, et al. Management of bleeding peptic duodenal ulcer refractory to endoscopic treatment: surgery or transcatheter arterial embolization as first-line therapy? A retrospective

- single-center study and systematic review. *Eur J Trauma Emerg Surg.* 2020;46(5):1025-35.
108. Dhahab HA, McNabb-Baltar J, Al-Taweel T, Barkun A. State-of-the-art management of acute bleeding peptic ulcer disease. *Saudi J Gastroenterol.* 2013;19(5):195-204. doi: 10.4103/1319-3767.118116.
 109. Dhruv S, Gurala D, Philipose J, Gumaste V. Gastropancreatic Fistula: A Rare Complication of Peptic Ulcer Disease. *ACG Case Rep J.* 2021;8(7):e00622. doi: 10.14309/crj.0000000000000622.
 110. Dutta AK, Chacko A, Balekuduru A, Sahu MK, Gangadharan SK. Time trends in epidemiology of peptic ulcer disease in India over two decades. *Indian J Gastroenterol.* 2012;31:111-5.
 111. Eğin S, Gökçek B, Yeşiltaş M, Hot S, Karakaş DÖ. Improvement of a duodenal leak: Two-way vacuum-assisted closure. *Ulus Travma Acil Cerrahi Derg.* 2019;25(1):89-92. doi: 10.5505/tjtes.2018.22934.8.
 112. Eisman EB, Jamieson NC, Moss RA, Henderson MM, Spinale RC. Emergent Repair of a Perforated Giant Duodenal Ulcer in a Patient With an Unmanaged Ulcer History. *Cureus.* 2020;12(12):e12198.
 113. El Ouali S, Barkun AN, Martel M, Maggio D. Timing of rebleeding in high-risk peptic ulcer bleeding after successful hemostasis: A systematic review. *Can J Gastroenterol Hepatol.* 2014;28(10):543-8.
 114. Elmunzer BJ, Young SD, Inadomi JM, Schoenfeld P, Laine L. Systematic Review of the Predictors of Recurrent Hemorrhage After Endoscopic Hemostatic Therapy for Bleeding Peptic Ulcers *American J Gastroenterol. Am Coll Gastroen.* 2008;9:2625-32.
 115. Etonyeaku AC, Agbakwuru EA, Akinkuolie AA, Omotola CA, Talabi AO, Onyia CU, et al. A review of the management of perforated duodenal ulcers at a tertiary hospital in south western Nigeria. *African Health Scie.* 2013;13(4):907-13.
 116. Firat BT, Gulen M, Satar S, Firat A, Acehan S, Isikber C, et al. Perfusion index: Could this be a new triage tool for upper gastrointestinal system

- bleeding in the emergency department? A prospective cohort study. *Sao Paulo Med J.* 2021;139(6):583-90.
117. Flati G, Salvatori F, Porowska B, Talarico C, Fiati D, Proposito D, et al. Severe hemorrhagic in pancreatitis. *Ann Ital Chir.* 1995;66(2):233-7.
 118. Fontana F, Piacentino F, Ossola C, Coppola A, Curti M, Macchi E, et al. Transcatheter Arterial Embolization in Acute Non-Variceal Gastrointestinal Bleedings: A Ten-Year Single-Center Experience in 91 Patients and Review of the Literature. *J Clin Med.* 2021;10(21):4979.
 119. Forrest JAN, Finlayson NDC, Shearman DJC. Endoscopy gastrointestinal bleeding. *Lancet* 1974;11(7877): 394-7.
 120. Fujishiro M, Iguchi M, Kakushima N, Kato M, Sakata Y, Hoteya S, et al. Guidelines for endoscopic management of non-variceal upper gastrointestinal bleeding. *Dig Endosc.* 2016;28(4):363-78. doi: 10.1111/den.12639.
 121. Gabriel V, Grigorian A, Schubl SD, Pejcinovska M, Won E, Lekawa M, Bernal N, Nahmias J. Perforated Peptic Ulcer Surgery: Decreased Length of Stay but No Difference in Mortality with Laparoscopic Repair. *Surg Laparosc Endosc Percutan Tech.* 2018;28(6):410-5.
 122. Garber A, Jang S. Novel Therapeutic Strategies in the Management of Non-Variceal Upper Gastrointestinal Bleeding. *Clin Endosc.* 2016;49(5):421-4. doi: 10.5946/ce.2016.110.
 123. George S, George G, Androniki P, et al. High-dose vs. low-dose proton pump inhibitors post endoscopic hemostasis in patients with bleeding peptic ulcer: a meta-analysis and meta-regression analysis. *Turk. J. Gastroenterol.* 2018;29:22-31.
 124. Giordano A, Moroni F, Di Filippo G, Cammelli F, Baraghini M, Giudicissi R et al. Emergency duodenal resection for giant GIST with acute gastrointestinal bleeding A case report. *Ann Ital Chir.* 2021;10:S2239253X21036707.
 125. Gralnek IM, Dumonceau JM, Kuipers EJ, Lanas A, Sanders DS, Kurien M, et al. Diagnosis and management of nonvariceal upper gastrointestinal

- hemorrhage: European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE) Guideline Endoscopy. 2015;47(10):a1-46.
126. Grišin E, Mikalauskas S, Poškus T, Jotautas V, Strupas K. Laparoscopic pyloroplasty for perforated peptic ulcer. *Wideochir Inne Tech Maloinwazyjne*. 2017;12(3):311-4. doi: 10.5114/wiitm.2017.68537.
 127. Gu G, Xie R, Cui W. Gastrointestinal bleeding in patients admitted to cardiology: risk factors and a new risk score. *Hellenic J Cardiol*. 2020:S1109-9666.
 128. Guglielmo FF, Wells ML, Bruining DH, Strate LL, Huete Á, Gupta A, et al. Gastrointestinal Bleeding at CT Angiography and CT Enterography: Imaging Atlas and Glossary of Terms. *Radiographics*. 2021;41(6):1632-56.
 129. Guniganti P, Bradenham CH, Raptis C, et al. CT of gastric emergencies. *Radiographics*. 2015;35:1909-21.
 130. Guo CLT, Wong SH, Lau LHS, Lui RNS, Mak JWY, Tang RSY, et al. Timing of endoscopy for acute upper gastrointestinal bleeding: a territory-wide cohort study. *Gut*. 2022;71(8):1544-50. doi: 10.1136/gutjnl-2020-323054.
 131. Guo H, Lam AY, Shaheen AA, Forbes N, Kaplan GG, Andrews CN, et al. Urban-Rural Disparities and Temporal Trends in Peptic Ulcer Disease Epidemiology, Treatment, and Outcomes in the United States. *Am J Gastroenterol*. 2021;116(2):296-305.
 132. Gupta K, Khan A, Kumar M, Sawalha K, Abozenah M, Singhania R. Readmissions Rates After Myocardial Infarction for Gastrointestinal Bleeding: A National Perspective. *Dig. Dis. Sci*. 2021;66:751-9.
 133. Guttman MP, Tillmann BW, Nathens AB, Saskin R, Bronskill SE, Huang A, Haas B. Long-term survival in high-risk older adults following emergency general surgery admission. *J Trauma Acute Care Surg*. 2021;91(4):634-40.
 134. Guttman MP, Tillmann BW, Nathens AB, Saskin R, Bronskill SE, Huang A, Haas B. Alive and at home: Five-year outcomes in older adults following emergency general surgery. *J Trauma Acute Care Surg*. 2021;90(2):287-95.

135. Hameed T, Kumar A, Sahni S, Bhatia R, Vidhyarthi AK. Emerging Spectrum of Perforation Peritonitis in Developing World. *Front Surg*. 2020;7:50. doi: 10.3389/fsurg.2020.00050.
136. Hamzaoui L, Bouassida M, Ben Mansour I, Medhioub M, Ezzine H, Touinsi H, Azouz MM. Balloon dilatation in patients with gastric outlet obstruction related to peptic ulcer disease. *Arab J Gastroenterol*. 2015;16(3-4):121-4. doi: 10.1016/j.ajg.2015.07.004.
137. Hanaoka Y, Sugimoto D, Nakamura H, Yamashita H, Igarashi H, Ogata I. A case of left subphrenic abscess caused by gastric ulcer penetration that was successfully treated with endoscopic transgastric drainage. *Nihon Shokakibyo Gakkai Zasshi*. 2016;113(12):2035-41. doi: 10.11405/nisshoshi.113.2035.
138. Hasadia R, Kopelman Y, Olsha O, Alfici R, Ashkenazi I. Short- and long-term outcomes of surgical management of peptic ulcer complications in the era of proton pump inhibitors. *Eur J Trauma Emerg Surg*. 2018;44(5):795-801. doi: 10.1007/s00068-017-0898-z.
139. Hattori A, Kawabata H, Umeda Y, et al. Adult hypertrophic pyloric stenosis that improved by spontaneous double channel pylorus formation. *JGH Open*. 2020;5(2):317-9. doi: 10.1002/jgh3.12458.
140. Holster IL, Kuipers EJ. Management of acute nonvariceal upper gastrointestinal bleeding: current policies. *World J Gastroenterol*. 2012;11:1202-7.
141. Hosokawa T, Tanami Y, Sato Y, Hara T, Iwama I, Ishimaru T, Kawashima H, Oguma E. Diagnostic Accuracy of Ultrasound for Detecting Gastric or Duodenal Ulcers in Pediatric Patients. *J Ultrasound Med*. 2021;20:57. doi: 10.1002/jum.15727.
142. Hsia NY, Tsai YY, Lin CL, Chiang CC. Increased risk of peptic ulcer in patients with early-onset cataracts: A nationwide population-based study. *PLoS One*. 2018;13(11):e0207193. doi: 10.1371/journal.pone.0207193.
143. Hsu PI, Tsai FW, Kao SS, et al. Ten-day quadruple therapy comprising proton pump inhibitor, bismuth, tetracycline, and levofloxacin is more effective than

- standard levofloxacin triple therapy in the second-line treatment of *Helicobacter pylori* infection: a randomized controlled trial. *Am. J Gastroenterol.* 2017;112:1374-81.
144. Hua DT, Pham CD. Clinical Guideline Highlights for the Hospitalist: Management of Upper Gastrointestinal and Ulcer Bleeding. *J Hosp Med.* 2021;16(12):736-7.
145. Hyare H, Desigan S, Brookes JA, Guiney MJ, Lees WR. Endovascular management of major arterial hemorrhage as a complication of inflammatory pancreatic disease. *J Vase Interv Radiol.* 2007;18(5):591-6. doi: 10.1016/j.jvir.2007.02.035.
146. Jafar W, Jabeen A, Jafar N, Sharma A. Upper gastrointestinal haemorrhage: an update. *Frontline Gastroenterol.* 2016;7(1):32-40. doi: 10.1136/flgastro-2014-100492.
147. Jagielski M, Smoczyński M, Adrych K. History of a penetrating duodenal ulcer as a cause of acute necrotizing pancreatitis. *Pol Arch Med Wewn.* 2016;126(6):438-9. doi: 10.20452/pamw.3437.
148. Jagielski M, Smoczyński M, Adrych K. Penetrating duodenal ulcer as a cause of acute necrotizing pancreatitis. *Pol Arch Med Wewn.* 2015;125(9):687-9. doi: 10.20452/pamw.3057.
149. Jahagirdaar D, Bomanwar N, Joshi S. A Prospective Clinicoendoscopic Follow-up Study in Young Patients with Peptic Ulcer Perforation at a Tertiary Institute in Central India. *Euroasian J Hepatogastroenterol.* 2019;9(2):91-5. doi: 10.5005/jp-journals-10018-1306.
150. Jaka H, Mchembe MD, Rambau PF, Chalya PL. Gastric outlet obstruction at Bugando Medical Centre in Northwestern Tanzania: a prospective review of 184 cases. *BMC Surg.* 2013;13:41. doi: 10.1186/1471-2482-13-41.
151. Jamal MH, Karam A, Alsharqawi N, et al. Laparoscopy in Acute Care Surgery: Repair of Perforated Duodenal Ulcer. *Med Princ Pract.* 2019;28(5):442-8. doi: 10.1159/000500107.

152. Jayaraman SS, Allen R, Feather C, Turcotte J, Klune JR. Outcomes of Laparoscopic vs Open Repair of Perforated Peptic Ulcers: An ACS-NSQIP Study *J Surg Res.* 2021;265:13-20.
153. Jayaraman SS, Kulkarni SS, Eaton B, Sides J, Gergen AK, Harmon L, et al. Does routine postoperative contrast radiography improve outcomes for patients with perforated peptic ulcer? A multicenter retrospective cohort study. *Surgery.* 2021;170(5):1554-60.
154. Jeong SJ, Lee J. Management of gastric outlet obstruction: Focusing on endoscopic approach. *World J Gastrointest Pharmacol Ther.* 2020;11(2):8-16. doi: 10.4292/wjgpt.v11.i2.8.
155. Jian Z, Li H, Race NS, et al. Is the era of intravenous proton pump inhibitors coming to an end in patients with bleeding peptic ulcers? Meta-analysis of the published literature. *Br J Clin. Pharmacol.* 2016;82:880-9.
156. Juanpere S, Valls L, Serra I, Osorio M, Gelabert A, Maroto A, Pedraza S. Imaging of non-neoplastic duodenal diseases. A pictorial review with emphasis on MDCT *Insights into Imaging.* 2018;9:121-35.
157. Kamada T, Satoh K, Itoh T, Ito M, Iwamoto J, Okimoto T, et al. Evidence-based clinical practice guidelines for peptic ulcer disease 2020. *J Gastroenterol.* 2021;56:303-22
158. Kaminskis A, Ivanova P, Kratovska A, Ponomarjova S, Ptašņuka M, Demičevs J, et al. Endoscopic hemostasis followed by preventive transarterial embolization in high-risk patients with bleeding peptic ulcer: 5-year experience. *World J Emerg Surg.* 2019;14(1):45.
159. Kassegne I, Sewa EV, Kanassoua KK, Alassani F, Adabra K, Amavi K, Azialey KG, Attipou K. Management of peptic pyloroduodenal stenosis in Sylvanus Olympio teaching hospital in Lome (Togo). *Med Sante Trop.* 2016;26(2):189-91. doi: 10.1684/mst.2016.0549.
160. Kato M, Ota H, Okuda M, et al. Guidelines for the management of *Helicobacter pylori* infection in Japan: 2016 Revised Edition. *Helicobacter.* 2019;24:e12597.

161. Kato M, Uedo N, Hokimoto S, et al. Guidelines for gastroenterological endoscopy in patients undergoing antithrombotic treatment: 2017 appendix on anticoagulants including direct oral anticoagulants. *Dig Endosc.* 2018;30:433-40.
162. Kavitt RT, Lipowska AM, Anyane-Yeboa A, Gralnek IM. Diagnosis and Treatment of Peptic Ulcer Disease. *Am J Med.* 2019;132(4):447-56.
163. Kaye P. Acquired pyloric stenosis resulting in hypokalaemic, hyperchloraemic normal anion gap metabolic acidosis. Persistent vomiting in an adult: cause and effect. *BMJ Case Rep.* 2018;2018:bcr2017222800. doi: 10.1136/bcr-2017-222800.
164. Kim JS, Kim BW, Park SM, Shim KN, Jeon SW, Kim SW, et al. Factors Associated with Rebleeding in Patients with Peptic Ulcer Bleeding: Analysis of the Korean Peptic Ulcer Bleeding (K-PUB) Study. *Gut Liver.* 2018;12(3):271-77.
165. Kiringa SK, Quinlan J, Ocama P, et al. Prevalence, short term outcome and factors associated with survival in patients suffering from upper gastrointestinal bleeding in a resource limited-setting, the case of Mulago hospital in Kampala, Uganda. *Afr Health Sci.* 2020;20(1):426-36. doi: 10.4314/ahs.v20i1.49.
166. Kitchin DR, Lubner MG, Menias CO et al. MDCT diagnosis of gastroduodenal ulcers: key imaging features with endoscopic correlation. *Abdom. Imaging.* 2015;40:360-84.
167. Kochhar R, Malik S, Gupta P, Reddy YR, Dhaka N, Sinha SK, Gupta V, Noor MT, Mallick B. Etiological spectrum and response to endoscopic balloon dilation in patients with benign gastric outlet obstruction. *Gastrointest Endosc.* 2018;88(6):899-908. doi: 10.1016/j.gie.2018.06.037.
168. Kok KS, Loke Y, Southgate J. Upper gastrointestinal bleed associated with cholinesterase inhibitor use. *BMJ Case Rep.* 2015:1-3.

169. Konaté I, Diao ML, Cissé M, Dieng M, Ka O, Touré CT. The surgical treatment results of ulcerous pyloro-duodenal stenosis: about 160 cases. *Mali Med.* 2010;25(1):18-21.
170. Konishi T, Fujiogi M, Michihata N, Kumazawa R, Matsui H, Fushimi K, et al. Outcomes of Nonoperative Treatment for Gastroduodenal Ulcer Perforation: a Nationwide Study of 14,918 Inpatients in Japan. *J. Gastrointest. Surg.* 2021;25(11):2770-7.
171. Koop AH, Palmer WC, Stancampiano FF. Gastric outlet obstruction: A red flag, potentially manageable. *Cleve Clin J Med.* 2019;86(5):345-53. doi: 10.3949/ccjm.86a.18035.
172. Kubota Y, Yamauchi H, Nakatani K, Iwai T, Ishido K, et al. Factors for unsuccessful endoscopic hemostasis in patients with severe peptic ulcer bleeding. *Scand J Gastroenterol.* 2021;29:1-10. doi: 10.1080/00365521.2021.1969593.
173. Kuellmer A, Mangold T, Bettinger D, Maruschke L, Wannhoff A, et al. Over-the-scope clip versus transcatheter arterial embolization for refractory peptic ulcer bleeding-A propensity score matched analysis. *United European Gastroenterol J.* 2021;9(9):1048-56. doi: 10.1002/ueg2.12135.
174. Kumar S, Ramos C, Garcia-Carrasquillo RJ, Green PH, Lebwohl B. Incidence and risk factors for gastrointestinal bleeding among patients admitted to medical intensive care units. *Frontline Gastroenterol.* 2017;8(3):167-73.
175. Kwok CS, Sirker A, Farmer AD, et al. Inhospital gastrointestinal bleeding following percutaneous coronary intervention. *Catheterization and Cardiovascular Interventions.* 2020;95(1):109-17.
176. Lai YK, Peng CY, Guo GH, Shu X. Use of over-the-scope clip for ulcer hemostasis after failure of both surgery and interventional therapy: A case report. *Medicine (Baltimore).* 2020;99(41):e22646. doi: 10.1097/MD.00000000000022646.

177. Laine L, Barkun AN, Saltzman JR, Martel M, Leontiadis GI. ACG Clinical Guideline: Upper Gastrointestinal and Ulcer Bleeding. *Am J Gastroenterol*. 2021;116(5):899-917. doi: 10.14309/ajg.0000000000001245.
178. Lanas A, Chan FKL. Peptic ulcer disease. *Lancet*. 2017;390(10094):613-24.
179. Lassen A, Hallas J, de Muckadell OBS. Complicated and uncomplicated peptic ulcers in a Danish county 1993 – 2002: a population-based cohort study. *Am J Gastroenterol*. 2006;101:945-53.
180. Lau JY, Barkun A, Fan DM, Kuipers EJ, Yang YS, Chan FK et al. Challenges in the management of acute peptic ulcer bleeding. *Lancet*. 2013;381:2033-43.
181. Lau JY, Pittayanon R, Wong KT, Pinjaroen N, Chiu PW, Rerknimitr R, et al. Prophylactic angiographic embolisation after endoscopic control of bleeding to high-risk peptic ulcers: a randomised controlled trial. *Gut*. 2019;68(5):796-803.
182. Lau JY, Sung J, Hill C, Henderson C, Howden CW, Metz DC. Systematic review of the epidemiology of complicated peptic ulcer disease: incidence, recurrence, risk factors and mortality. *Digestion*. 2011;84:102-13.
183. Lau JY, Yu Y, Tang RS, Chan HC, Yip HC, Chan SM, et al. Timing of Endoscopy for Acute Upper Gastrointestinal Bleeding. *N Engl J Med*. 2020;382(14):1299-308.
184. Lau JYW. Management of acute upper gastrointestinal bleeding: Urgent versus early endoscopy. *Dig. Endosc*. 2022;34(2):260-4. doi: 10.1111/den.14144.
185. Lavery RB, Yoon BS, Sokol KK, Sparkman BK. Perforated Peptic Ulcer of the Duodenum After the Laparoscopic Roux-en-Y Gastric Bypass. *Am Surg*. 2021;31348211050582. doi: 10.1177/00031348211050582.
186. Lee CW, Sarosi GA Jr. Emergency ulcer surgery. *Surg. Clin. North Am*. 2011;91:1001-13.
187. Lee D, Park MH, Shin BS, et al Multidetector CT diagnosis of non-traumatic gastroduodenal perforation. *J Med Imaging Radiat Oncol*. 2016;60:182-6.
188. Lee NK, Kim S, Hong SB, Lee SJ, Kim TU, et al. CT diagnosis of non-traumatic gastrointestinal perforation: an emphasis on the causes. *Jpn J Radiol*. 2020;38(2):101-11. doi: 10.1007/s11604-019-00910-7.

189. Lipof T, Shapiro D, Kozol RA. Surgical perspectives in peptic ulcer disease and gastritis. *World J Gastroenterol.* 2006;12(20):3248-52. doi: 10.3748/wjg.v12.i20.3248.
190. Loffroy R, Desmyttere AS, Mouillot T, Pellegrinelli J, Facy O, Drouillard A, et al. Ten-year experience with arterial embolization for peptic ulcer bleeding: N-butyl cyanoacrylate glue versus other embolic agents. *Eur Radiol.* 2021;31(5):3015-26.
191. Lolle I, Møller MH, Rosenstock SJ. Association between ulcer site and outcome in complicated peptic ulcer disease: a Danish nationwide cohort study. *Scand J Gastroenterol* 2016;51:1165-71.
192. Mahmoud S, Soltany A. A rare case report of gastro-duodenal fourth segment fistula secondary to a penetrating benign gastric ulcer. *J Surg Case Rep.* 2019;2019(4):rjz096. doi: 10.1093/jscr/rjz096.
193. Malfertheiner P, Megraud F, O'Morain CA, Gisbert JP, Kuipers EJ, Axon AT, et al. European Helicobacter and Microbiota Study Group and Consensus panel. Management of Helicobacter pylori infection - the Maastricht V/Florence Consensus Report. *Gut.* 2017;66(1):6-30.
194. Malfertheiner P, Schulz C. Peptic Ulcer: Chapter Closed? *Dig Dis.* 2020;1-5. doi: 10.1159/000505367.
195. Mamchich V. I., Maksymchuk V. D., Maksymchuk D. V. Classification of gastroduodenal bleeding by the strength of the bleeding jet. *Actual problems of transport medicine.* 2020;3(61):71-8. doi: <http://dx.doi.org/10.5281/zenodo.4081787>.
196. Mamchych V, Vereshchagin S, Maksymchuk V, Maksymchuk D. Method of diagnosis and treatment of profusional bleeding from stenosing postbulbar ulcers of the duodenum. *EUREKA: Health Scie.* 2021;2:37-43. doi: 10.21303/2504-5679.2021.001730.
197. Mansour-Ghanaei F, Joukar F, Naghipour MR, et al. Seven-day quintuple regimen as a rescue therapy for Helicobacter pylori eradication. *World J Gastroenterol.* 2015;21:661-6.

198. Marietta JO, Bertleff E, Lange JF. Laparoscopic correction of perforated peptic ulcer: first choice? A review of literature. *Surg Endosc.* 2010;24:1231-9.
199. Marker S, Perner A, Wetterslev J, Barbateskovic M, Jakobsen JC, Krag M, et al. Stress ulcer prophylaxis versus placebo or no prophylaxis in adult hospitalised acutely ill patients-protocol for a systematic review with meta-analysis and trial sequential analysis. *Syst Rev.* 2017;6(1):118.
200. Matsuhashi T, Fukuda S, Abe Y, Mikami T, Tatsuta T, Hikichi T, et al. Nature and treatment outcomes of bleeding post-bulbar duodenal ulcers. *Dig Endosc.* 2022;34(5):984-93.doi: 10.1111/den.14160.
201. Meltzer AC, Limkakeng AT Jr, Gentile NT, Freeman JQ, Hall NC, Vargas NM, et al. Risk stratification with video capsule endoscopy leads to fewer hospital admissions in emergency department patients with low-risk to moderate-risk upper gastrointestinal bleed: A multicenter clinical trial. *J Am. Coll Emerg Physicians Open.* 2021;2(5):e12579.
202. Mille M, Engelhardt T, Stier A. Bleeding Duodenal Ulcer: Strategies in High-Risk Ulcers *Visc Med.* 2021;37(1):52-62.
203. Mirabella A, Fiorentini T, Tutino R, Falco N, Fontana T, De Marco P, et al. Laparoscopy is an available alternative to open surgery in the treatment of perforated peptic ulcers: a retrospective multicenter study. *BMC Surg.* 2018;18(1):78.
204. Mirande MD, Mirande RA. Management of a postbulbar duodenal ulcer and stricture causing gastric outlet obstruction: A case report. *Ann Med Surg (Lond).* 2018;29:10-3. doi: 10.1016/j.amsu.2018.03.017.
205. Møller MH, Adamsen S, Thomsen RW, Møller AM; Peptic Ulcer Perforation (PULP) trial group. Multicentre trial of a perioperative protocol to reduce mortality in patients with peptic ulcer perforation. *Br J Surg.* 2011;98:802-10.
206. Møller MH, Engebjerg MC, Adamsen S, Bendix J, Thomsen RW. The Peptic Ulcer Perforation (PULP) score: a predictor of mortality following peptic ulcer perforation. A cohort study. *Acta Anaesthesiol Scand.* 2012;56(5):655-62. doi:10.1111/j.1399-6576.2011.02609.x.

207. Mossa M, Neri B, Scarozza P, Del Vecchio Blanco G, Giannelli M, Argirò R, Di Carlo S, Monteleone G, PetruzzIELLO C. Super selective arterial embolization to treat radiation-induced hemorrhagic gastritis: a case report and review of the literature. *Scand J Gastroenterol.* 2021;56(1):118-21.
208. Mössner J. The Indications, Applications, and Risks of Proton Pump Inhibitors A Review After 25 Years. *Dtsch Arztebl Int.* 2016;113:477-83.
209. Mota FL, Centeno DM, de Oliveira FJS, Pereira EMA Jr, Jacinto SM, Cardoso PHAF, Armellini STN, D'Assuncao MA. The use of the cap and underwater technique as an aid in endoscopic diagnosis and treatment of upper gastrointestinal bleeding: case series. *VideoGIE.* 2021;6(11):518-21.
210. Mouly C, Chati R, Scotté M, Regimbeau JM. Therapeutic management of perforated gastro-duodenal ulcer: Literature review. *J Visceral Surg.* 2013;150:333-40.
211. Mukhopadhyay M, Banerjee C, Sarkar S, Roy D, Rahman1 QM. Comparative study between omentopexy and omental plugging for giant duodenal ulcer perforation. *Indian J Surg.* 2011;73(5):341-45. doi: 0.1007/s12262-011-0320-8.
212. Najah H, Godiris-Petit G, Noullet S, Menegaux F, Trésallet C, Varcus F. Antroduodenectomy with gastro-duodenostomy (Billroth I technique) for perforated duodenal peptic ulcer. *J Visceral Surg.* 2017;154:279-85.
213. Narayanan M, Reddy KM, Marsicano E. Peptic Ulcer Disease and *Helicobacter pylori* infection. *Mo Med.* 2018;115(3):219-24.
214. Nobori C, Kimura K, Ohira G, Amano R, Yamazoe S, Tanaka H, et al. Giant duodenal ulcers after neurosurgery for brainstem tumors that required reoperation for gastric disconnection: a report of two cases. *BMC Surg.* 2016;16(1):75.
215. Notue YA, Mbessoh UI, Tientcheu TF, Moifo B, Mefire AC. Gastric outlet obstruction secondary to peptic ulcer disease, previously misdiagnosed as idiopathic hypertrophic pyloric stenosis in a 16-year-old girl: a case report. *J Surg Case Rep.* 2020;2020(7):rjaa232. doi: 10.1093/jscr/rjaa232.

216. Nouri D, Ataei F. Some comments on "Effects of sex, age, size and location of perforation on the sensitivity of erect chest X-ray for gastroduodenal perforation". *Radiography (Lond)*. 2022;28(1):251. doi: 10.1016/j.radi.2021.10.019.
217. Nouri D, Soleimanian G, N, Ataei F, Mohammadi M. Effects of sex, age, size and location of perforation on the sensitivity of erect chest X-ray for gastroduodenal perforation. *Radiography (Lond)*. 2021;27(4):1158-61.
218. Okada K, Sudo T, Miyamoto K, Yokoyama Y, Sakashita Y, Hashimoto Y, Kobayashi H, Otsuka H, Sakoda T, Shimamoto F. The Selective Arterial Calcium Injection Test is a Valid Diagnostic Method for Invisible Gastrinoma with Duodenal Ulcer Stenosis: A Case Report. *Hiroshima J Med Sci*. 2016;65(1):13-7.
219. Oyanagi K, Higuchi T, Yoshimura N. Computed tomography findings of acute gastric peptic ulcer. *Clin Imaging*. 2021;71:77-82. doi: 10.1016/j.clinimag.2020.10.044.
220. Panin SI, Beburishvili AG, Prudkov MI, Sovtsov SA, Timerbulatov VM, Bykov AV, et al. Open and laparoscopic surgery via minimally invasive approach in the treatment of perforated ulcer: a systematic review and metaanalysis. *Khirurgiia (Mosk)*. 2021;(2):94-100.
221. Peiffer S, Pelton M, Keeney L, Kwon EG, OfosuOkromah R, Acharya Y, et al. Risk factors of perioperative mortality from complicated peptic ulcer disease in Africa: systematic review and meta-analysis. *BMJ Open Gastro*. 2020;7:e000350. doi:10.1136/bmjgast-2019-000350.
222. Pelloni M, Afonso-Luís N, Marchena-Gomez J, Piñero-González L, Ortíz-López D, Acosta-Mérida MA, Rahy-Martín A. Comparative study of postoperative complications after open and laparoscopic surgery of the perforated peptic ulcer: Advantages of the laparoscopic approach. *Asian J Surg*. 2022 Apr;45(4):1007-1013. doi: 10.1016/j.asjsur.2021.08.059.

223. Pereira A, Santos Sousa H, Gonçalves D, Lima da Costa E, Costa Pinho A, Barbosa E, Barbosa J. Surgery for Perforated Peptic Ulcer: Is Laparoscopy a New Paradigm? *Minim. Invasive Surg.* 2021;2021:8828091.
224. Prabhu V, Shivani A. An Overview of History, Pathogenesis and Treatment of Perforated Peptic Ulcer Disease with Evaluation of Prognostic Scoring in Adults. *Ann Med Health Sci Res.* 2014;4(1):22-9. doi: 10.4103/2141-9248.126604.
225. Quah GS, Eslick GD, Cox MR. Laparoscopic Repair for Perforated Peptic Ulcer Disease Has Better Outcomes Than Open Repair. *J Gastrointest Surg.* 2019;23(3):618-25.
226. Que Son T, Hieu Hoc T, Duc Long V, Thanh Tung T, Van Tuyen P, Toan Thang N, Thu Huong T. Laparoscopic Surgery for Diagnosis and Treatment of Acute Right Upper-Quadrant Abdominal Pain Due to Omental Infarction: A Report of a Rare Case in a Single Vietnamese Hospital. *Am J Case Rep.* 2021;22:e931098.
227. Ray WA, Chung CP, Murray KT, et al. Association of proton pump inhibitors with reduced risk of warfarin-related serious upper gastrointestinal bleeding. *Gastroenterology.* 2016;151:1105-12.
228. Recht HS, Fishman EK. Cinematic Rendering of a Perforated Benign Gastric Ulcer. *Radiology.* 2021;300(2):286. doi: 10.1148/radiol.2021204653.
229. Rivai MI, Suchitra A, Janer A. Evaluation of clinical factors and three scoring systems for predicting mortality in perforated peptic ulcer patients, a retrospective study. *Ann Med Surg (Lond).* 2021;69:102735.
230. Romstad KK, Detlie TE, Søbørg T, Thomas O, Ricanek P, Jahnsen ME, et al. Treatment and outcome of gastrointestinal bleeding due to peptic ulcers and erosions - (BLUE study). *Scand J Gastroenterol.* 2022;57(1):8-15. doi: 10.1080/00365521.2021.1988701.
231. Rudler M, Cluzel P, Massard J, Menegaux F, Vaillant JC, Martin-Dupray A et al. Optimal nonsurgical management of peptic ulcer bleeding, including arterial

- embolization is associated with a mortality below 1%. *Clin Res Hepatol Gastroenterol.* 2013;37:64-71.
232. Samrat R, Naimish M, Samiran N. Post-Gastrectomy Complications An Overview. *Chirurgia.* 2020;4(115):423-31.
 233. Schmidt A, Gölder S, Goetz M, Meining A, Lau J, von Delius S, et al. Over-the-Scope Clips Are More Effective Than Standard Endoscopic Therapy for Patients With Recurrent Bleeding of Peptic Ulcers. *Gastroenterology.* 2018;155(3):674-86.e6.
 234. Schulte-Hermes M, Klein-Wiele O, Vorpahl M, Seyfarth M. Acute tension pneumopericardium due to perforated gastric ulcer without diagnostic radiographic findings 72 h before perforation. *J Cardiol Cases.* 2018;18(6):201-3. doi: 10.1016/j.jccase.2018.07.007.
 235. Seenarain V, Wilson T, Fletcher DR, Foster AJ. Laparoscopy or laparotomy: a snapshot of the Australian approach to surgical repair of perforated gastroduodenal ulcers. *ANZ J Surg.* 2021;91(7-8):1334-6.
 236. Sengupta TK, Prakash G, Ray S, Kar M. Surgical Management of Peptic Perforation in a Tertiary Care Center: A Retrospective Study. *Niger Med J.* 2020;61(6):328-33.
 237. Sethi H, Peddu P, Prachalias A, Kane P, Karani J, Rela M, Heaton N. Selective embolization for bleeding visceral arteru pseudoaneurysms in patients with pancreatitis. *Hepatobiliary Pancreat Dis Int.* 2010;(6):634-8.
 238. Seyoum N, Ethicha D, Assefa Z, Nega B. Risk Factors that Affect Morbidity and Mortality in Patients with Perforated Peptic Ulcer Diseases in a Teaching Hospital *Ethiop J Health Sci.* 2020;30(4):549-58.
 239. Sharma S, Barakat M, Urs A, Campbell D, Rao P, Schluckebier D, Gugig R, Thomson M. Applicability, efficacy and safety of over-the-scope clips in children. *Gastrointest Endosc.* 2022;95(3):489-99. doi: 10.1016/j.gie.2021.10.011.
 240. Sharma S, Barakat M, Urs A, Campbell D, Rao P, Schluckebier D, Gugig R, Thomson M. Applicability, efficacy and safety of over-the-scope clips in

- children. *Gastrointest Endosc.* 2022;95(3):489-99. doi: 10.1016/j.gie.2021.10.011.
241. Shenoy V, Shah S, Kumar S, David D, Gunasekaran K, et al. A prospective cohort study of patients presenting to the emergency department with upper gastrointestinal bleeding. *J Family Med Prim Care.* 2021;10(3):1431-6. doi: 10.4103/jfmprc.jfmprc_1996_20.
242. Shibukawa N, Ouchi S, Wakamatsu S, Wakahara Y, Tatsumi N, Kaneko A. A Rare Case of Gastric Ulcer Penetrating the Pancreas that was Successfully Managed by Conservative Therapy. *Intern Med.* 2017;56(17):2277-9. doi: 10.2169/internalmedicine.8188-16.
243. Siddiqui F, Ahmed M, Abbasi S, Avula A, Siddiqui AH, Philipose J, et al. Gastrointestinal Bleeding in Patients With Acute Respiratory Distress Syndrome: A National Database Analysis. *J Clin Med Res.* 2019;11(1):42-8.
244. Smith MTD, Clarke DL. Spectrum and Outcome of Emergency General Surgery Laparotomies at a Tertiary Center in South Africa. *J Surg Res.* 2021;262:65-70.
245. Son TQ, Hoc TH, Huong TT, Long VD, Tung TT, Quyet NC, Panha L, Van Chi N. Outcomes of surgical management of peptic ulcer perforation using the falciform ligament: A cross-sectional study at a single centre in Vietnam. *Ann Med Surg (Lond).* 2021;67:102477.
246. Soncini M, Occhipinti V, Zullo A, Marmo R; GISED - Gruppo Italiano per lo Studio dell'Emorragia Digestiva. No evidence of "weekend effect" in upper gastrointestinal bleeding in Italy: data from a nationwide prospective registry. *Eur J Gastroenterol Hepatol.* 2022;34(3):288-94. doi: 10.1097/MEG.00000000000002286.
247. Soreide K, Thorsen K, Harrison EM, Bingener J, Møller MH, Ohene-Yeboah M, Søreide K, Thorsen K, Harrison EM, et al. Perforated peptic ulcer. *Lancet.* 2015;386:1288-98.
248. Soreide K, Thorsen K, Søreide J. A. Strategies to improve the outcome of emergency surgery for perforated peptic ulcer *BJS.* 2014;101:e51-e64.

249. Spiliopoulos S, Inchingolo R, Lucatelli P, Iezzi R, Diamantopoulos A, Posa A, et al. Transcatheter Arterial Embolization for Bleeding Peptic Ulcers: A Multicenter Study. *Cardiovasc Intervent Radiol*. 2018;41(9):1333-9.
250. Stanley AJ, Laine L, Dalton HR, Ngu JH, Schultz M, Abazi R, et al.; International Gastrointestinal Bleeding Consortium. Comparison of risk scoring systems for patients presenting with upper gastrointestinal bleeding: international multicentre prospective study. *BMJ*. 2017;356:i6432.
251. Stanley AJ, Laine L. Management of acute upper gastrointestinal bleeding. *BMJ*. 2019;364:i536.
252. Storm AC, Ryou M. Advances in the endoscopic management of gastric outflow disorders. *Curr Opin Gastroenterol*. 2017;33(6):455-60. doi: 10.1097/MOG.0000000000000403.
253. Sugase T, Michiura T, Urabe S, Sasaki K, Hayashi N, Yamabe K. Optimal treatment and complications of patients with the perforated upper gastrointestinal tract. *Surg Today*. 2021;51(9):1446-55.
254. Swann N, LeTendre N, Cox B, Recabaren J. Evaluating the Evolving Morbidity of Omentoplasty for Perforated Peptic Ulcer Disease. *Am Surg*. 2020;86(10):1289-95.
255. Szura M, Pasternak A. Upper non-variceal gastrointestinal bleeding - review the effectiveness of endoscopic hemostasis methods. *World J Gastrointest Endosc*. 2015;7(13):1088-95. doi: 10.4253/wjge.v7.i13.1088.
256. Takami T, Takihara H, Yasuda K, Kasyu N, Yoshitake H, Shintani H, Kataoka N, Yamaguchi T, Makimoto S. Subdiaphragmatic abscess due to penetration of a duodenal ulcer successfully treated with endoscopic transgastric drainage: a case report. *J Med Case Rep*. 2021;15(1):396. doi: 10.1186/s13256-021-02970-8.
257. Tana C, Silingardi M, Giamberardino MA, Cipollone F, Meschi T, Schiavone C. Emphysematous pancreatitis associated with penetrating duodenal ulcer. *World J Gastroenterol*. 2017;23(48):8666-70. doi: 10.3748/wjg.v23.i48.8666.

258. Tanabe S. Endoscopic hemostasis for nonvariceal upper gastrointestinal bleeding. *Dig Endosc.* 2022;34(2):61-3. doi: 10.1111/den.14165.
259. Tarasconi A, Coccolini F, Biffi WL, Tomasoni M, Ansaloni L, et al. Perforated and bleeding peptic ulcer: WSES guidelines. *World J Emerg Surg.* 2020;15:3. doi: 10.1186/s13017-019-0283-9.
260. Tarasenko SV, Natalsky AA, Panin SI, Sazhin IV, Yudin VA, Sazhin VP, et al. Modern aspects of the complex treatment of perforated gastric and duodenal ulcer. *Khirurgiia (Mosk).* 2021;(1):42-6.
261. Taveras LR, Weis HB, WeisHennessy SA. Acute Gastrointestinal Bleeding. *The SAGES Manual of Acute Care Surgery.* Springer Cham. 2020;1:157-84.
262. Thorsen K, Soreide JA, Kvaløy JT, Glomsaker T, Søreide K. Epidemiology of perforated peptic ulcer: Age and gender-adjusted analysis of incidence and mortality. *World J Gastroenterol.* 2013;19(3):347-54. doi: 10.3748/wjg.v19.i3.347.
263. Tonolini M, Ierardi AM, Bracchi E, Magistrelli P, Vella A, Carrafiello G. Non-perforated peptic ulcer disease: multidetector CT findings, complications, and differential diagnosis. *Insights Imaging.* 2017;8:455-69.
264. Tsoi AH, Garg M, Tsoi EH. Peptic ulcer disease: an unusual presentation of a common problem. *Gastroenterol.* 2022;162(3):e2-e3. doi: 10.1053/j.gastro.2021.06.060.
265. Vakayil V, Bauman B, Jopru K, Mallick R, Tignanelli C, Connett J, Ikramuddin S, Harmon JV Jr. Surgical repair of perforated peptic ulcers: laparoscopic versus open approach. *Surg Endosc.* 2019;33(1):281-92.
266. Valgimigli M, Bueno H, Byrne RA, ESC Scientific Document Group; ESC Committee for Practice Guidelines (CPG); ESC National Cardiac Societies, et al. 2017 ESC focused update on dual antiplatelet therapy in coronary artery disease developed in collaboration with EACTS: The Task Force for dual antiplatelet therapy in coronary artery disease of the European Society of Cardiology (ESC) and of the European Association for CardioThoracic Surgery (EACTS). *Eur Heart J.* 2018;39:213-60.

267. Viviane A, Alan BN. Estimates of costs of hospital stay for variceal and nonvariceal upper gastrointestinal bleeding in the United States. *Value Health*. 2008;11:1-3.
268. Waddell KM, Stanley AJ, Morris AJ. Endoscopy for upper gastrointestinal bleeding: where are we in 2017? *Frontline Gastroenterol*. 2017;8(2):94-7.
269. Wagner M, Vullierme MP, et al. Cystic form of paraduodenal pancreatitis (cystic dystrophy in heterotopic pancreas CDHP) a potential link with minor papilla abnormalities? A study in a large series. *Eur J Radiol*. 2016;26:199-205.
270. Wang Q, Ge B, Huang Q1. A prospective randomized controlled trial of laparoscopic repair versus open repair for perforated peptic ulcers. *Zhonghua Wei Chang Wai Ke Za Zhi*. *Zhonghua Wei Chang Wai Ke Za Zhi*. 2017;20(3):300-03.
271. Wang YH, Wu YT, Fu CY, Liao CH, Cheng CT, Hsieh CH. Potential use of peptic ulcer perforation (PULP) score as a conversion index of laparoscopic-perforated peptic ulcer (PPU) repair. *Eur J Trauma Emerg Surg*. 2022;48(1):61-9. doi: 10.1007/s00068-020-01552-5.
272. Wang YR, Richter JE, Dempsey DT. Trends and outcomes of hospitalizations for peptic ulcer disease in the United States, 1993 to 2006. *Ann. Surg*. 2010;251:51-8.
273. Wang ZZ, Zhou XB, Wang Y, Mao XL, Ye LP, Yan LL, et al. Effectiveness and safety of over-the-scope clip in closing perforations after duodenal surgery. *World J Gastroenterol*. 2021;27(35):5958-66.
274. Weber DG, Bendinelli C, Balogh ZJ. Damage control surgery for abdominal emergencies. *Br J Surg*. 2014;101(1):e109-18. doi: 10.1002/bjs.9360.
275. Weledji EP. An Overview of Gastroduodenal Perforation. *Front Surg*. 2020;7:573901.
276. Wen Z, Li X, Lu Q, Brunson J, Zhao M, Tan J, Wan C, Lei P. Health related quality of life in patients with chronic gastritis and peptic ulcer and factors with impact: a longitudinal study. *BMC Gastroenterol*. 2014 Aug 20;14:149. doi: 10.1186/1471-230X-14-149.

277. Wilkins T, Wheeler B, Carpenter M. Upper Gastrointestinal Bleeding in Adults: Evaluation and Management. *Am Fam Physician*. 2020;101(5):294-300.
278. Wu SC, Chen WT, Fang CW, et al. Association of vagus nerve severance and decreased risk of subsequent type 2 diabetes in peptic ulcer patients: An Asian population cohort study. *Medicine (Baltimore)*. 2016;95(49):e5489. doi: 10.1097/MD.00000000000005489.
279. Yadav RS, Bargujar P, Pahadiya HR, Yadav RK, Upadhyay J, et al. Acute Upper Gastrointestinal Bleeding in Hexagenarians or Older (60 Years) Versus Younger (<60 Years) Patients: Clinico-Endoscopic Profile and Outcome. *Cureus*. 2021;13(2):e13521. doi: 10.7759/cureus.13521.
280. Yadav TN, Deo KB, Gautam S, Awale L, Pandit N. A Complicated Peptic Ulcer With Bleeding, Gastric Outlet Obstruction, and Choledochoduodenal Fistula. *Cureus*. 2020;12(10):e11189. doi: 10.7759/cureus.11189.
281. Yamashita R, Takahashi N, Tsuboi K, Mitsumori N, Kashiwagi H, Yanaga K. Impact of truncal vagotomy on complicated peptic ulcer after distal gastrectomy with reconstruction by jejunal pouch interposition. *Surg Case Rep*. 2020;6(1):123. doi: 10.1186/s40792-020-00879-w.
282. Yang EH, Wu CT, Kuo HY, Chen WY, Sheu BS, Cheng HC. The recurrent bleeding risk of a Forrest IIc lesion at the second-look endoscopy can be indicated by high Rockall scores 6. *Surg Endosc*. 2020;34(4):1592-1601. doi: 10.1007/s00464-019-06919-3.
283. Yaschilal SA, Belayneh M. Helicobacter pylori And Duodenal Ulcer: Systematic Review Of Controversies In Causation. *Clin Experimental Gastroenterol*. 2019;12:441-7.
284. Yawar B, Marzouk AM, Ali H, Ghorab TM, Asim A, Bahli Z, et al. Seasonal Variation of Presentation of Perforated Peptic Ulcer Disease: An Overview of Patient Demographics, Management and Outcomes. *Cureus*. 2021;13(11):e19618.

285. Yen HH, Wu PY, Chen MF, Lin WC, Tsai CL, Lin KP. Current Status and Future Perspective of Artificial Intelligence in the Management of Peptic Ulcer Bleeding: A Review of Recent Literature. *J Clin Med*. 2021;10(16):3527. doi: 10.3390/jcm10163527.
286. Yoshida M, Kinoshita Y, Watanabe M, et al. JSGE clinical practice guideline 2014: standards, methods, and process of developing guidelines. *J Gastroenterol*. 2015;50:4-10.
287. Youn YH, Park YJ, Kim JH, Jeon TJ, Cho JH, Park H. Weekend and nighttime effect on the prognosis of peptic ulcer bleeding. *World J Gastroenterol* 2012;18:3578-84.
288. Yu Q, Liu C, Collura B, Navuluri R, Patel M, Yu Z, Ahmed O. Prophylactic transcatheter arterial embolization for high-risk ulcers following endoscopic hemostasis: a meta-analysis. *World J Emerg Surg*. 2021;16(1):29.
289. Yuan JQ, Tsoi KK, Yang M, et al. Systematic review with network meta-analysis: comparative effectiveness and safety of strategies for preventing NSAID-associated gastrointestinal toxicity. *Aliment Pharmacol Ther*. 2016;43:1262-75.
290. Zare E, Raeisi H, Honarvar B, Lankarani KB. Long-term Results of Endoscopic Balloon Dilatation for Gastric Outlet Obstruction Caused by Peptic Ulcer Disease. *Middle East J Dig Dis*. 2019;11(4):218-24. doi: 10.15171/mejdd.2019.152.
291. Zhang J, Ge L, Hill M, Liang Yi, Xie J, Cui D, Li X, Zheng W, He R. Dose Proton Pump Inhibitors in the Initial Non-eradication Treatment of Duodenal Ulcer: Systematic Review, Network Meta-Analysis, and Cost-Effectiveness Analysis. *Front Pharmacol*. 2019;9:Article 1512.
292. Zhao M, Liu BX, Liu XB, Wang XZ, Luo XF, Yang L, Yang JL. Role of Hemostatic Clips as Guidance during Transcatheter Arterial Embolization in Patients with Peptic Ulcer Bleeding after Endoscopic Treatment Failure. 2020;51(3):434-7.

293. Zou L, Zhang SY, Chen Y, LiJ, Yang AM. Endoscopic Hemostasis and Its Related Factors of Duodenal Hemorrhage. *Zhongguo Yi Xue Ke Xue Yuan Xue Bao*. 2021;43(2):222-29.

ДОДАТКИ

Додаток А

Список публікацій здобувача за темою дисертації

Основні положення дисертаційної роботи представлені та обговорені на науково-практичних конференціях різного рівня:

1. Mamchich V, Maksimchuk V, Maksimchuk D. Mobilization of the duodenum in different methods of its stump closure and its classification. Colloquium J. 2019;25(49):35-8. doi: 10.24411/2520-6990-2019-10884. *(Особистий внесок: дисертанту належить збір, обробка та аналіз матеріалу, переклад, оформлення статті).*
2. Mamchich V, Maksimchuk V, Maksimchuk D. Hernia duodenostasis and enterostasis and their significance in the patogenesis of gallstone disease and peptic ulcer off the stomach and duodenum. Spirit time. 2020;25(1):35-7. *(Особистий внесок: дисертанту належить збір, обробка та аналіз матеріалу, переклад, оформлення статті).*
3. Mamchich V, Maksimchuk V, Maksimchuk D. Modern approaches to the treatment of acute ulcers and erosion complicated by perforation and bleeding. Scie Heritage. 2020;44(44):46-50. *(Особистий внесок: дисертанту належить збір, обробка та аналіз матеріалу, переклад, оформлення статті).*
4. Мамчич ВІ, Максимчук ВД, Максимчук ДВ. Класифікація гастродуоденальних кровотеч за силою струменю кровотечі. Актуал Пробл Транспортної Мед 2020;61(3):71-8. doi: 10.5281/zenodo.4081787. *(Особистий внесок: дисертанту належить збір, обробка та аналіз матеріалу, оформлення статті).*
5. Максимчук ДВ, Мамчич ВІ, Максимчук ВД. Профілактика пошкодження позапечінкових жовчовивідних шляхів та проток підшлункової залози при виконанні резекції шлунка за Більрот II з приводу ускладнених виразок дванадцятипалої кишки. Клін Хірургія. 2020;87(5-6):13-20. doi:

- 10.26779/2522-1396.2020.5-6.13. *(Особистий внесок: дисертанту належить ідея, збір, обробка та аналіз матеріалу, оформлення статті).*
6. Mamchych V, Vereshchagin S, Maksymchuk V, Maksymchuk D. Method of diagnosis and treatment of profusional bleeding from stenosing postbulbar ulcers of the duodenum. EUREKA: Health Scie. 2021;(2):37-43. doi: 10.21303/2504-5679.2021.001730. *(Особистий внесок: дисертанту належить збір, обробка та аналіз матеріалу, переклад, оформлення статті).*
 7. Максимчук ДВ, Мамчич ВІ, Максимчук ВД. Вибір способу хірургічного лікування перфоративної пілородуоденальної виразки. Клін Хірургія. 2021;88(1-2):8-13. doi: 10.26779/2522-1396.2021.1-2.08. *(Особистий внесок: дисертанту належить ідея, збір, обробка та аналіз матеріалу, оформлення статті).*
 8. Maksymchuk DV, Mamchych VI, Maksymchuk VD. Surgical treatment of complicated duodenal ulcers with different variants of their localization. J Education, Health Sport. 2021;11(09):773-80. doi: 10.12775/JEHS.2021.11.09.093 *(Особистий внесок: дисертанту належить ідея, збір, обробка та аналіз матеріалу, переклад, оформлення статті).*
 9. Максимчук ДВ, Мамчич ВІ, Максимчук ВД. Ефективність внутрішньосудинної емболізації при профузній кровотечі з ускладнених виразок дванадцятипалої кишки. Клін хірургія. 2021;88(5-6):12-7. doi: 10.26779/2522-1396.2021.5-6.12. *(Особистий внесок: дисертанту належить ідея, збір, обробка та аналіз матеріалу, оформлення статті).*
 10. Максимчук ДВ, Гичка СГ, Мамчич ВІ, Максимчук ВД. Спосіб з'єднання м'яких тканин аутогенним шовним матеріалом. Шпитальна Хірургія. Журнал імені Л. Я. Ковальчука. 2021;(3):62-70. doi: 10.11603/2414-4533.2021.3.12334. *(Особистий внесок: дисертанту належить ідея, збір, обробка та аналіз матеріалу, оформлення статті).*
 11. Maksymchuk D. Duodenal ulcer and its complications: Bleeding, perforation, penetration. Int J Health Scie. 2021;5(3):461-73. doi: 10.53730/ijhs.v5n3.2014.

12. Максимчук ДВ, Максимчук ВД, винахідник та патентовласник. Спосіб мобілізації дванадцятипалої кишки при хірургічному лікуванні виразкової хвороби шлунка і дванадцятипалої кишки. Патент України на корисну модель № 137083. 2019 Вер 25. *(Особистий внесок: дисертанту належить ідея, проведено аналіз літературних джерел, оформлення формули корисної моделі).*
13. Максимчука ДВ, Максимчука ВД, винахідник та патентовласник. Спосіб ушивання культи дванадцятипалої кишки при пенетруючій дуоденальній виразці. Патент на корисну модель Україна № 137029. 2019 Вер 25. *(Особистий внесок: дисертанту належить ідея, проведено аналіз літературних джерел, оформлення формули корисної моделі).*
14. Максимчуком ДВ, Максимчуком ВД, винахідник та патентовласник. Спосіб збереження функціонального стану воротаря при зашиванні перфоративної виразки воротаря та ДПК із стенозом виходу зі шлунка. Патент на корисну модель № 141554 Україна. 2020 Квіт 10. *(Особистий внесок: дисертанту належить ідея, проведено аналіз літературних джерел, оформлення формули корисної моделі).*
15. Максимчук ДВ, Максимчук ВД, винахідник та патентовласник. Спосіб інтраопераційної тимчасової зупинки профузної кровотечі при пенетруючій виразці дванадцятипалої кишки. Патент на корисну модель Україна №141912. 2020 Квіт 27. *(Особистий внесок: Дисертанту належить ідея, проведено аналіз літературних джерел, оформлення формули корисної моделі).*
16. Максимчук ДВ, Максимчук ВД, винахідник та патентовласник. Спосіб інтраопераційної остаточної зупинки профузної кровотечі при пенетруючій виразці дванадцятипалої кишки. Патент на корисну модель Україна № 141913. 2020 Квіт 27.
17. Мамчич ВІ, Верещагін СВ, Максимчук ВД, Максимчук ДВ, Чайка МО, винахідник та патентовласник. Патент на корисну модель Україна № 143527. Спосіб діагностики та лікування профузних кровотеч

- із стенозуючих постбульбарних виразок/заявник та патентовласник. 2020 Черв 27. *(Особистий внесок: дисертантом проведено аналіз літературних джерел, оформлення формули корисної моделі)*.
18. Максимчук ДВ, Максимчук ВД, винахідник та патентовласник. Винахід України №122646. Спосіб інтраопераційної остаточної зупинки профузної кровотечі при пенетруючій виразці дванадцятипалої кишки. 2020 Груд 10. *(Особистий внесок: дисертанту належить ідея, проведено аналіз літературних джерел, оформлення формули винаходу)*.
19. Максимчук ДВ, Максимчук ВД, винахідник та патентовласник. Спосіб інтраопераційної тимчасової зупинки профузної кровотечі при пенетруючій виразці дванадцятипалої кишки. Винахід України № 123081. 2021 Жовт 10. *(Особистий внесок: дисертанту належить ідея, проведено аналіз літературних джерел, оформлення формули винаходу)*.
20. Мамчич ВІ, Максимчук ВД, Максимчук ДВ. Післяопераційні вентральні киля і їх значення в патогенезі виразкової хвороби шлунку та ДПК. В: Матеріал наук.-практ. конф. з міжнар участю Сучасні технології в алопластичній та лапароскопічній хірургії гриж живота; 2019 Лист 14-15; Київ. Київ: НМАПО імені П.Л. Шупика; 2019, с. 71-4. (усна доповідь, публікація тез) *(Особистий внесок: дисертантом проведено набір клінічного матеріалу, його статистичну обробку, підготовку тез до друку)*.
21. Мамчич ВІ, Максимчук ВД, Максимчук ДВ. Шлунково-кишкові кровотечі та методи їх ендоскопічного і хірургічного лікування. В: Матеріал всеукр. наук.-практ. інтернет-конф. YOUNG SCIENCE 2.0; 2020 Лют 19; Київ. Київ: НМАПО імені П.Л. Шупика; 2020, с. 41-3. (усна доповідь, публікація тез) *(Особистий внесок: дисертанту належить ідея, збір, обробка та аналіз матеріалу, його статистична обробка, підготовку тез до друку)*.
22. Mamchich V, Maksimchuk V, Maksimchuk D. Surgical treatment of duodenal ulcer in obese patients In: Abstracts of International Scientific and Practical

- Conference World development of science and technology; 2020 May 18-19; Chicago. Chicago; 2020, p. 173-6. *(Особистий внесок: дисертантом проведено набір клінічного матеріалу, його статистичну обробку, переклад, підготовку тез до друку).*
23. Mamchich V, Maksimchuk V, Maksimchuk D. Профілактика та лікування панкреатиту після операцій з приводу гастродуоденальних виразок. In: Abstracts of VII International Scientific and Practical Conference The World during a pandemic: new challenges and threats; 2020 Aug 18-19; Vancouver. Vancouver; 2020, p. 57-61. *(Особистий внесок: дисертантом проведено набір клінічного матеріалу, його статистичну обробку, переклад, підготовку тез до друку).*
24. Максимчук ДВ. Причини та фактори ризику неспроможності культу дванадцятипалої кишки при резекції шлунку при виразковій хворобі дванадцятипалої кишки. В: Матеріал наук.-практ. конф. з міжнар. участю YOUNG SCIENCE 3.0; 2021 Бер 26; Київ. Київ: НУОЗ імені П. Л. Шупика; 2021, с. 72-5. (усна доповідь, публікація тез).
25. Максимчук ДВ. Дооперационные нарушения дуоденальной проходимости у больных язвенной болезнью двенадцатиперстной кишки. В: Матеріал VIII Національного Конгресу патофізіологів України, Національна академія медичних наук України: Патологічна фізіологія – охороні здоров'я України; 2021 Жовт 06-08, Одеса. Одеса: НАМН України; 2021, с. 135-7 (усна доповідь, публікація тез) *(Особистий внесок: дисертанту належить ідея, збір, обробка та аналіз матеріалу, його статистична обробка, підготовка тез до друку).*

Додаток Б

Відомості про апробацію результатів дисертації

Основні положення дисертаційної роботи представлені та обговорені на науково-практичних конференціях різного рівня:

1. Науково-практична конференція з міжнародною участю “Сучасні технології в алопластичній та лапароскопічній хірургії гриж живота” (14-15 листопада, 2019, м. Київ, Україна). *(форма участі: публікація тез, усна доповідь)*.
2. Науково-практична конференція з міжнародною участю “YOUNG SCIENCE 2.0” (19 лютого 2020, м. Київ, Україна). *(форма участі: публікація тез, усна доповідь)*.
3. International scientific and practical conference “World development of science and technology” (18-19 May 2020, Chicago, USA). *(форма участі: публікація тез, усна доповідь)*.
4. International scientific and practical conference “The World during a pandemic: new challenges and threats” (18-19 Aug 2020, Vancouver, Canada). *(форма участі: публікація тез, усна доповідь)*.
5. Науково-практична конференція з міжнародною участю “YOUNG SCIENCE 3.0” (26 березня 2021, м. Київ, Україна). *(форма участі: публікація тез, усна доповідь)*.
6. VIII Національний конгрес патофізіологів України, Національна академія медичних наук України “Патологічна фізіологія – охороні здоров’я України” (06-08 жовтня 2021, м. Одеса, Україна). *(форма участі: публікація тез, усна доповідь)*.
7. Міжнародна науково-практична конференція “World Surgery & Anesthesia Congress (WSAC 2022)” (13-15 жовтні 2022, м. Барселона, Іспанія). *(форма участі: усна доповідь)*.

Додаток В
Патенти на винахід та корисну модель

















Акти впровадження

«ЗАТВЕРДЖУЮ»

Директорка КНП «Чорнобаївська
багатопрофільна лікарня
Чорнобаївської селищної ради»

Тетяна Козлова

«19» лютого 2022 р.

АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ

1. Назва пропозиції для впровадження: Спосіб хірургічного лікування перфоративної пілородуоденальної виразки.

2. Найменування установи, автори: кафедра хірургії та проктології Національної медичної академії післядипломної освіти імені П.Л. Шупика, 04112, м. Київ вул. Дорогожицька, 9. Максимчук Д.В., Мамчич В.І., Максимчук В.Д.

3. Джерело інформації: Максимчук Д.В. Мамчич В.І. Максимчук В.Д. Вибір способу хірургічного лікування перфоративної пілородуоденальної виразки. Клінічна хірургія № 88(1-2): 2021 р с.8-13. ISSN 2522-1396, ISSN 0023-2130 doi: 10.26779/2522-1396.2021.1-2.08

4. Назва лікувально-профілактичного закладу:
КНП «Чорнобаївська багатопрофільна лікарня Чорнобаївської селищної ради»

5. Результати застосування методу:

- загальна кількість досліджень - 60;
- позитивні спостереження - 54;
- негативні спостереження - 0;
- невизначені спостереження - 6.

6. Термін впровадження: з 02.2021 по 02.2022

7. Ефективність впровадження: Представлений спосіб збереження функціонального стану воротаря при зашиванні перфоративної виразки при виконанні операції пілоропластики у зв'язку з перфоративною калезною пілородуоденальною виразкою та стенозом воротаря при ускладненій циркулярній пілородуоденальній виразці дозволяє застосовувати запропоновану органозберігаючу операцію з метою збереження фізіологічної функції воротаря, та нормального фізіологічного функціонування пілородуоденальної ділянки, яка виключає ушивання перфоративної виразки без ліквідації стенозу воротаря, та виключає резекцію шлунку на фоні перитоніту.

8. Зауваження та пропозиції: Рекомендується до широкого впровадження у практику охорони здоров'я.

Підпис відповідального за впровадження:
Заступник директора з медичної частини,

Юрій Дудка

«19» лютий 2022 р.

«ЗАТВЕРДЖУЮ»

Директорка КНП «Чорнобаївська
багатопрофільна лікарня
Чорнобаївської селищної ради»
Тетяна Козлова
«24» червня 2022 р.

АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ

1. Назва пропозиції для впровадження: Спосіб внутрішньосудинної емболізації в умовах профузної кровотечі ускладнених виразок дванадцятипалої кишки.

2. Найменування установи, автори: кафедра хірургії та проктології Національної медичної академії післядипломної освіти імені П.Л. Шупика, 04112, м. Київ вул. Дорогожицька, 9. Максимчук Д.В., Мамчич В.І., Максимчук В.Д.

3. Джерело інформації: Максимчук Д. В., Мамчич, В. І., Максимчук, В. Д. (2021). Ефективність внутрішньосудинної емболізації при профузній кровотечі з ускладнених виразок дванадцятипалої кишки. Клінічна хірургія, 88(5-6), 12-17.
<https://doi.org/10.26779/2522-1396.2021.5-6.12>

4. Назва лікувально-профілактичного закладу:
КНП «Чорнобаївська багатопрофільна лікарня Чорнобаївської селищної ради»

5. Результати застосування методу:

- загальна кількість досліджень - 80;
- позитивні спостереження - 74;
- негативні спостереження - 0;
- невизначені спостереження - 6.

6. Термін впровадження: з 07.2021 по 07.2022

7. Ефективність впровадження: Спосіб інтраопераційної ендovasкулярної зупинки кровотечі при пенетруючій виразці дванадцятипалої кишки забезпечує якісний гемостаз, знижує частоту раннього рецидиву кровотечі, релапаротомії, призводить до підвищення якості хірургічного лікування.

8. Зауваження та пропозиції: Рекомендується до широкого впровадження у практику охорони здоров'я.

Підпис відповідального за впровадження:
Заступник директора з лікувальної частини,

Юрій Дудка

«24» червня 2022 р.

«ЗАТВЕРДЖУЮ»

Директор КНП «Чорнобаївська
багатопрофільна лікарня
Чорнобаївської селищної ради»

Сергій Чуба

«16» червня 2021 р.

АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ

1. Назва пропозиції для впровадження: Спосіб профілактики пошкодження позапечінкових жовчних шляхів та протоків підшлункової залози при виконанні резекції шлунку по Більрот II при ускладнених виразках дванадцятипалої кишки.

2. Найменування установи, автори: кафедра хірургії та проктології Національної медичної академії післядипломної освіти імені П.Л. Шупика, 04112, м. Київ вул. Дорогожицька, 9. Максимчук Д.В., Мамчич В.І., Максимчук В.Д.

3. Джерело інформації: Максимчук Д.В. Мамчич В.І. Максимчук В.Д. Профілактика пошкодження позапечінкових жовчовивідних шляхів та протоків підшлункової залози при виконанні резекції шлунку за Більрот II з приводу ускладнених виразок дванадцятипалої кишки. Клінічна хірургія № 87(5-6): 2020 р с.13-20. ISSN 2522-1396, ISSN 0023-2130 doi: 10.26779/2522-1396.2020.5-6.13

4. Назва лікувально-профілактичного закладу:
КНП «Чорнобаївська багатопрофільна лікарня Чорнобаївської селищної ради»

5. Результати застосування методу:

- загальна кількість досліджень - 46;
- позитивні спостереження - 44;
- негативні спостереження - 0;
- невизначені спостереження - 2.

6. Термін впровадження: з 07.2020 по 07.2021

7. Ефективність впровадження: Представлений спосіб мобілізації та спосіб формування кукси дванадцятипалої кишки при гігантській ускладненій циркулярній пілородуоденальній виразці дозволяє мінімізувати ймовірність неспроможності швів кукси дванадцятипалої кишки, а також запобігає ятрогенному пошкодженню залучених в виразковий інфільтрат жовчних протоків і протоків підшлункової залози.

8. Зауваження та пропозиції: Рекомендується до широкого впровадження у практику охорони здоров'я.

Підпис відповідального за впровадження:
Заступник директора з медичної частини

Юрій Дудка.

«16» червня 2021 р.