



**Научно-исследовательский институт скорой
помощи им. И.И. Джанелидзе**
Отдел хирургической гастроэнтерологии

проф. В.Г. Вербицкий

**Желудочно-кишечные кровотечения:
современное состояние и перспективы проблемы**

Санкт-Петербург, 2011

Причины кровотечений из верхних отделов ЖКТ(80%)

Источник кровотечения	%%	n-500
Хроническая язва желудка,12пк,ГЭА	45	225
Острые эрозии и язвы	20	100
Варикозное расширение вен пищевода и желудка	15	75
Синдром Маллори-Вейсс	10	50
Опухоли пищевода и желудка	7	35
Другие причины	3	15

Надежда на снижение доли язвенных кровотечений в связи с применением:

- блокаторов протонной помпы
- эрадикационной терапией.
 - *Тенденция к снижению госпитализаций по поводу неосложненной язвенной болезни.*

Но факторы, поддерживающие заболеваемость:

- НПВП (неселективные ингибиторы циклооксигеназы)
- антикоагулянты
- социально-экономическая депривация
- увеличение доли пожилых пациентов
- отношение больных к назначенному лечению

Ежегодная заболеваемость язвой желудка увеличивается:
(*Post P.N. et al., 2006*)

Япония – 100 случаев на 100 тыс. населения

Норвегия – 150

Шотландия - 270

Больные, поступающие в стационары с ЖКК:
(*Sadic J.,2009; Shrestha A.,2009; Azer S.A., 2010*)

США – 100 на 100 тыс. населения

Англия – 50-100

Шотландия – 170 (увеличение в 1,5 раза)

СПб – 90-100

Нидерланды – 50 (уменьшение с 60)

Швеция – 45 (уменьшение с 57)

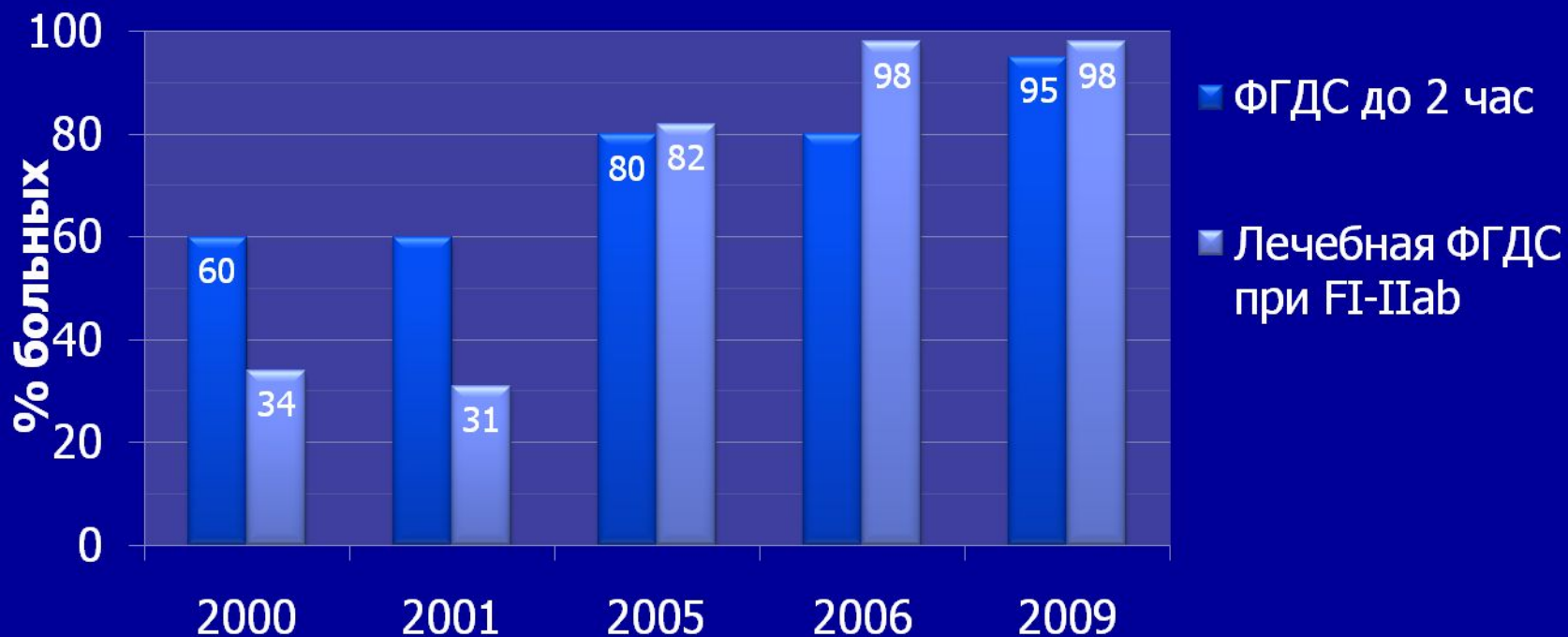
Язвенные кровотечения

(Региональные «Протоколы...», СПб, 2006)

Что дало внедрение (НИИСП, 26 больница):

- Четко выполняются организационные и тактические принципы в ПО: группа «Тяжелое ЖКК» – хирургическая реанимация – экстренная ФГДС до 2 час.
- Контрольная ФГДС в ОХР в течение 6-12 час, понятие «благоприятная динамика клинико-эндоскопических признаков ЯК».
- Персонал эндоскопического отделения: знающий проблему и владеющий всеми методиками.
- Коллегиальный выбор тактики лечения в течение 12-24 час у больных с высоким риском операции и рецидива.
- Снижение числа дефектов (КЭК) – среди «поступающих в ПО с ЖКК»
Но проблема – «ЖКК среди находящихся в стационаре» - «inpatient» - за рубежом летальность до 30%.

Лечебная эндоскопия при язвенных кровотечениях в 2000-09 г.г.



Капрофер-75%

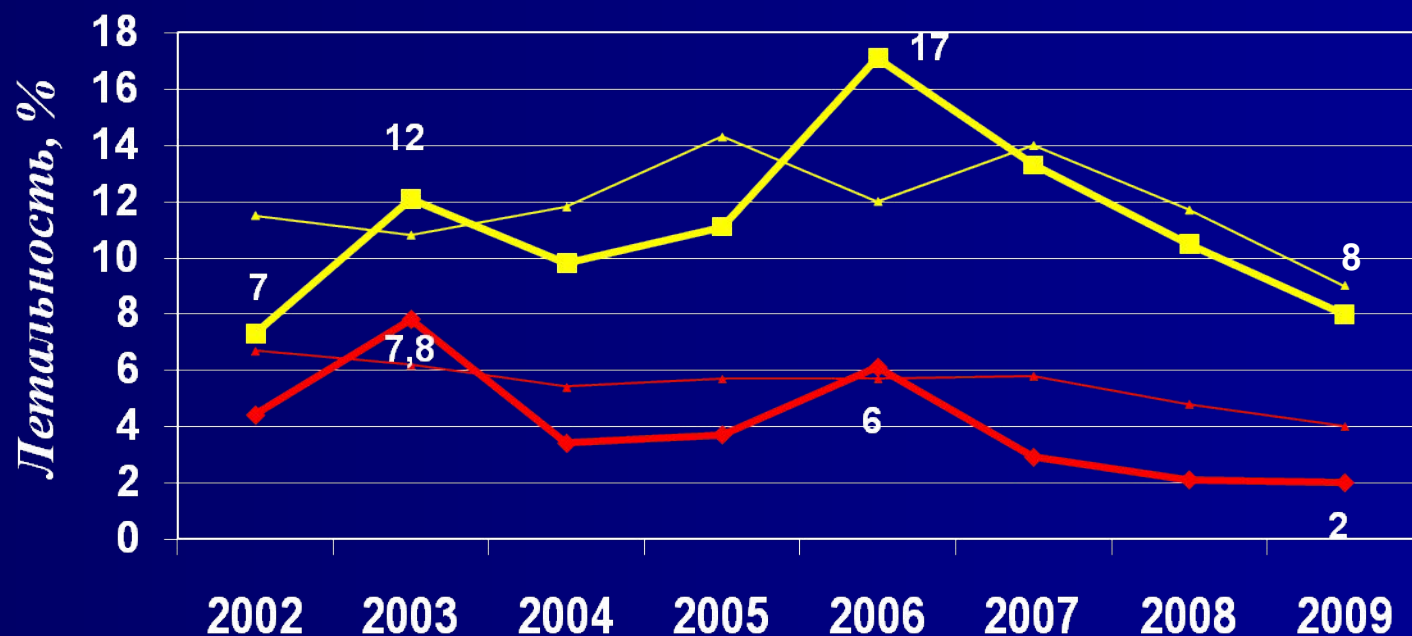
Инъекционные-57%
капрофер-22%

Инъекционные-80%
сочетание-8%

Антисекреторная терапия при консервативном лечении ЯК в 2000-09 г.г.

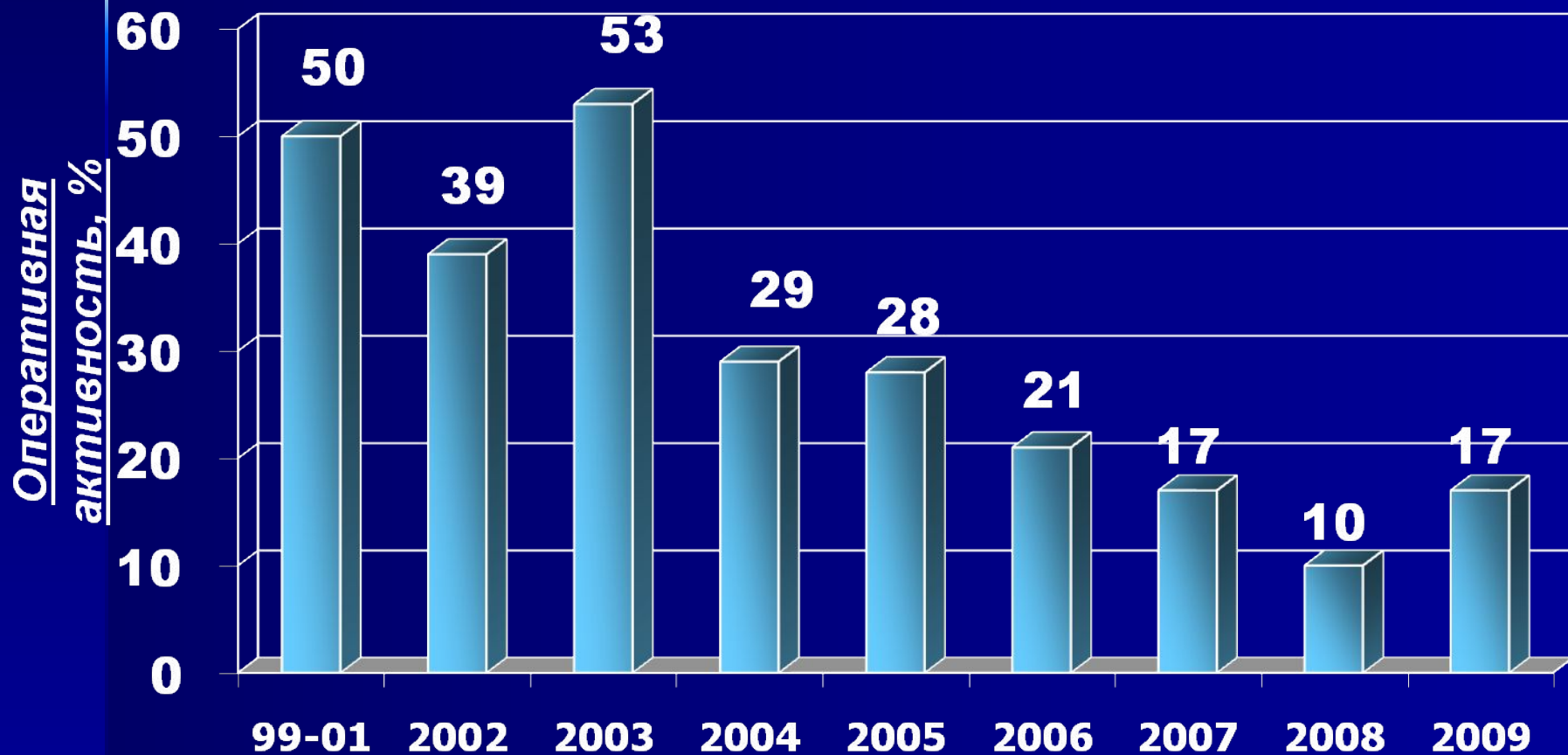


Результаты лечения ЯГДК в НИИСП им. И. Джанелидзе



◆ Общая ■ П/операционная ◆ СПБ-общая ◆ СПБ-п/операционная

Оперативная активность при ЯГДК (1999-2009 г.г.)



Рецидивы язвенных кровотечений в 2000-09 г.г.



Национальные консенсусы и рекомендации по лечению неварикозных гастродуоденальных кровотечений (американский – 1995 (2004), канадско-французский-2003, британский-2002)

Hearnshaw S.A., Logan R.F.A.

Применение эндоскопии в лечении кровотечений из верхних отделов ЖКТ в Объединенном Королевстве: результаты общенационального аудита// Gut.,2010.

- Спонсоры Национальная служба здоровья (NHS) и Британское общество гастроэнтерологов (BSG).
- Проспективное «on-line» исследование всех случаев кровотечений, поступивших в клиники Великобритании за 2 мес. 2007 г.
- Материал 212 клиник (n-6750) Королевства (из 257), занимающихся скорой помощью (только 4, принимающие до 500 больных с ЖКК).
-

Hearnshaw S.A., Logan R.F.A.– Gut.,2010.

Организация

Критерии	212 клиник 6750 больных
Наличие графика дежурств эндоскопистов, «out of hours»	52% клиник
Наличие внутрибольничных протоколов по ЖКК	80% клиник
Первичная эндоскопия выполняется стажером	40% случаев
Первичная ФГДС в общей группе в течение 24 ч	50% случаев
Среди пациентов <u>с высоким риском рецидива:</u>	
- первичная ФГДС >24 ч	42% случаев
- первичная ФГДС >72 ч	14% случаев
Лечебно-диагностическая ФГДС при ЖКК не выполнялась, из них	1700 б-х (26%)
- с высоким риском рецидива («тяжелое ЖКК» в ПО)	37%

Hearnshaw S.A., Logan R.F.A.– Gut.,2010.
Лечение

Критерии	212 клиник 6750 больных
Внутривенное введение ИПП до первичной эндоскопии	89% больных
В/в ИПП продолжено после первичной ФГДС	24% больных
Лечебная эндоскопия при первичной ФГДС по показаниям: - при язве – видимый сосуд, сгусток - варикоз: красное «пятно», сгусток, «волдырь», «сосок»	24% случаев 93% 94%
Оперировано, из них - по поводу язвенной болезни (п/о летальность-31%)	2% (108 б-х) 77% (88 б-х)
Рентген-эндоваскулярные вмешательства (лет-ть- 17%), - эмболизация - TIPS	1,5% (84 б-х) 22 б-х 6 б-х

Режимы в/в введения ИПП при язвенных кровотечениях (3-х суточная постоянная и болюсные)

- Консенсусы постулируют применение высокодозных режимов – стабильное повышение внутрижелудочного pH более 6.
- Многочисленные исследования: проспективные и многоцентровой мета-анализ по сравнению режимов:
 - постоянная инфузия и болюсная (40 мг в сут),
Andriulli A. et al., Am.J.gastroenterology, 2008
 - постоянная инфузия и болюсная (40 мг дважды в сут),
Yuksel I. et al., Digestion, 2008
 - болюсное введение 40 мг дважды и 40 мг в сутки
Hawkey G.M. et al., Gut, 2004

заключение

Высокодозные режимы ИПП у больных с язвенными кровотечениями после успешного эндоскопического гемостаза:

- обеспечивают более высокие 24-часовые уровни pH
- но не имеют преимуществ в сравнении с болюсными режимами по внутригоспитальной частоте рецидивов, потребности в трансфузиях, хирургических вмешательствах и летальности.

Показания к операции при ЯК

- Продолжающееся, как правило, профузное язвенное кровотечение, которое не остановлено эндоскопически.
- Пациенты с «низким риском смерти», после двух рецидивов, остановленных эндоскопически.
- Пациенты с «высоким риском смерти» после первого рецидива в стационаре.

- Клинические исследования показали, что пациенты, рецидив кровотечения у которых лечили эндоскопически имеют более благоприятный прогноз, чем оперированные в неотложном порядке - Lau J.Y.W., 1999 (уровень А).
- «Операция при рецидиве должна быть предпринята у тех, кто ее перенесет» – решение на основании клинического опыта и внутрибольничных протоколов.
- Однако для большинства пациентов консервативное лечение («выжидательная тактика») при рецидиве кровотечения признана экспертами адекватной (уровень С).

Показания к оперативному лечению пациентов «группы риска операции»

- Неотложные операции показаны при продолжающемся язвенном кровотечении и неэффективности лечебной эндоскопии, а также при рецидиве кровотечения в стационаре.
- Коллегиальное решение вопроса о срочной (отсроченной) операции, в течение 24 часов после поступления, при отсутствии благоприятной динамики клинико-эндоскопических признаков кровотечения.

- Уточнение показания к неотложной операции «рецидив кровотечения в стационаре» для пациентов с крайне высоким риском операции при условии успешного эндоскопического гемостаза.

Аргументы:

- ▣ *В обсуждаемой группе больных (IV-V класс по ASA) при рецидиве - операция «отчаяния», как правило, паллиативная с летальностью 60%.*
- ▣ *Риск повторного рецидива ЯК после эндоскопической остановки возобновившейся геморрагии (до F IIa) – 40%.*
- ▣ *Зарубежные рекомендации: хирург-консультант привлекается при неконтролируемых ЯК (2-4 повторных рецидива останавливаются эндоскопически).*

Предварительные данные

- **10 пациентам**, находившимся на лечении в 2007-2009 гг., при рецидиве язвенного кровотечения коллегиально было решено продолжить консервативную терапию, учитывая крайне высокий риск оперативного вмешательства
- У 4 пациентов в последующем имел место 2-й рецидив кровотечения:
 - 2 пациента оперированы (1 пациент умер в п/о периоде)
 - 2 пациентам продолжена консервативная терапия после эффективного эндоскопического гемостаза
- У 6 пациентов повторных рецидивов не возникало (2 пациента умерли на фоне прогрессирования сопутств. патологии)
- Т.о. *3 пациента из 10 умерли* после консервативного лечения рецидива кровотечения **(30%)**
- **Контроль:** *9 пациентов из 21 умерли* после операции по поводу первого рецидива кровотечения **(42%)**

Применение транексамовой кислоты при язвенных кровотечениях в XXI в.

- **Denmark.** Многоцентровое исследование (n-42)- в 40% адьювантно к PPI применяют ТК (Adamsen S S., Bendix J S., Bendix J., Kallehave F. et al., 2007).
- **Australia.** Многоцентровое исследование – при тяжелой кровопотере 3-6 г в/в ТК 1-3 сут. (Collins D(Collins D., Worthley L.I.,2001)).
- **Norway.** Терапия первой линии (до или без эндоскопии) – ранитидин + ТК (Breckan R.K., Wessel-Berg A.MWessel-Berg A.M., Jorde R., 2003).
- **UK.** Терапия первой линии (до эндоскопии) – лансопразол + ТК (Hawkey G.M(Hawkey G.M., Cole A.T(Hawkey G.M., Cole A.T., McIntyre A.S., 2002)).

Национальные консенсусы и рекомендации по лечению неварикозных гастродуоденальных кровотечений

Не исключают использование ТК в комплексном лечении ЯК по показаниям.

На основании многоцентрового мета-анализа:

- ✓ Достоверно не снижает число рецидивов;
- ✓ Отмечена тенденция к снижению потребности в операции и летальности;
- ✓ Необходимы дальнейшие исследования, чтобы рекомендовать ТК как рутинную (обязательную) терапию.

«Несмотря на эти результаты, ТК широко не используется в лечении пациентов с кровотечением из верхних отделов пищеварительного тракта из-за эффективности других препаратов и лечебной эндоскопии». Mannucci P.M. Drug therapy: hemostatic drugs//N. Engl. J. Med., 1998;

Благоприятное влияние кислотосупрессии на повышение фибринолитической активности слизистой оболочки при язвенных гастродуоденальных кровотечениях

Vreeburg E. M., Levi M., Tytgat G. N. J. et al.//
Alimentary Pharmacology & Therapeutics. -2002.-VVol.Vol.15,
N^o5

- При $\text{pH} < 4$ – протеолитическая активность (пепсин, трипсин + соляная к-та) → рецидив.
- При $\text{pH} > 5$ – плазмин-зависимая фибринолитическая активность в слизистой оболочке.
- Вывод: антифибринолитические препараты могут иметь самостоятельный терапевтический эффект при кровоточащих язвах желудка и 12-п.к.

**Открытое рандомизированное
исследование клинической
эффективности Транексама в
комплексной профилактике рецидива
массивных язвенных кровотечений
(2009 г.)**

Группы больных

- I. **Контрольная, n-25** – базисная консервативная терапия согласно региональным «Протоколам организации лечебно-диагностической помощи при язвенных кровотечениях, 2006», фамотидин 40 мг – 4 р. в сут. (1-я половина 2009 г.)
- II. **Основная, n-18** – базисная терапия + Транексам (2-я половина 2009 г.)

Режим применения (дозирования) Транексама

- 750 мг (10 мг/кг) на 200 мл физ. р-ра 3 раза в сут. в течение 1-3 сут. в зависимости от данных контрольной эндоскопии в течение 24 час.
- ТХА–IR (immediate-release ТХА solution) – ч/з желудочный зонд – 750 мг в 50 мл физ. р-ра – 3 раза в 1-е сут.

Результаты лечения

Критерии	Транексам, n-18	Контроль, n-25
Рецидив ЯК	2 (11%)	5 (20%)
Оперативная активность	2 (11%)	4 (16%)
Общая летальность	1 (6%)	3 (12%)

Выводы

Зарубежный и первый наш опыт применения ТК при язвенных кровотечениях свидетельствует о целесообразности включения препарата в противорецидивную консервативную терапию:

- ЯК с тяжелой ст. кровопотери и высоким риском операции;
- в комплексе препаратов 1-ой линии до и в случае задержки лечебно-диагностической эндоскопии при условии отсутствия клиники продолжающегося кровотечения и стабильном состоянии больного.

Характеристика больных с кровотечением из ВРВП, ВРВЖ и при портальной гастропатии в 2008-09 г.г.(n-102)

Класс по Child-Pugh, %	Тяж. и кр. тяжелое сост. при поступлении, %	Получали гепатопротекторы, %	Рецидив в стационаре %	Летальность, %
A, 13	22	25	-	-
B, 40	60	20	10	67
C, 47	94	-	5	94
Всего	70	12	6	70

Современные принципы лечения кровотечений из ВРВП, ВРВЖ и при портальной гастропатии (Gow P. J., Chapman R. W., 2001)

«UK guidelines on the management of variceal haemorrhage in cirrhotic patients»

- **Восстановление ОЦК** в объеме, позволяющем поддерживать АД на уровне 80-90 mm Hg;
- **Эндотрахеальная интубация** больных с III-IV ст. энцефалопатии;
- **Балонная тампонада** зондом SengstakenBlakemore (Minnesota) сопровождается значительным процентом осложнений и должна применяться у больных с массивными кровотечениями при невозможности или неэффективности эндоскопического гемостаза и медикаментозного лечения;
- **Антибиотикопрофилактика** снижает летальность в ближайшие сроки после кровотечения из ВРВП: цефалоспорины 2-3 поколения или фторхинолоны;

Современные принципы лечения кровотечений из ВРВП, ВРВЖ и при портальной гастропатии

(P. J. Gow, R. W. Chapman, 2001, UK)

- **Вазодилататоры** (нитраты – изосорбид 5-мононитрат)- расслабление перисинусоидальных миофибробластов и гладкомышечных клеток портоколлатеральных сосудов. Монотерапия - редко и применяется для вторичной профилактики (20 мг 2 раза в сутки перорально).
- **Неселективные β -адреноблокаторы** (пропранолол, надолол, анаприллин, обзидан): 20-40 мг 2 раза в сутки, не более 160 мг в сутки или 1-2 мг в/в капельно под контролем пульса и АД;
Снижают риск рецидива на 40%, летальности – на 20%;
- **Непрямые вазоконстрикторы** (октреотид, сандостатин) - ингибируют активность эндогенных вазодилататоров (глюкагона). Схема: в/в в дозе 25–50мкг/ч в течение 5–7 дней.

Современные принципы лечения кровотечений из ВРВП, ВРВЖ и при портальной гастропатии

(P. J. Gow, R. W. Chapman, 2001, UK)

- Прямые вазоконстрикторы - снижают портальное давление, вызывая спланхническую вазоконстрикцию, уменьшают объем портальной крови:
 - ✓ вазопрессин (в Европе не используется)
 - ✓ синтетические аналоги глипрессин, терлипрессин (реместип).

Терлипрессин и соматостатин (октреотид) позволяют избежать рецидива в 80-90% случаев

- Эндоскопическое лигирование узлов столь же эффективно как и склеротерапия.
- Трансюгулярное внутрипеченочное портосистемное шунтирование (TIPS) – метод выбора для больных с неэффективной лечебной эндоскопией.