

«ГОРЯЧИЕ ТОЧКИ» НЕОТЛОЖНОЙ МЕДИЦИНЫ (интерактивная дискуссия в рамках 1-го съезда врачей неотложной медицины)

ЭРОЗИВНО-ЯЗВЕННЫЕ ГАСТРОДУОДЕНАЛЬНЫЕ КРОВОТЕЧЕНИЯ У БОЛЬНЫХ С НЕОТЛОЖНЫМИ СОСТОЯНИЯМИ

Рогаль Михаил Леонидович, профессор, д.м.н., главный врач НИИ СП им. Н.В. Склифосовского

Тверитнева Любовь Федоровна, д.м.н., ведущий научный сотрудник отделения неотложной хирургической гастроэнтерологии НИИ СП им. Н.В. Склифосовского

Клычникова Елена Валерьевна, к.м.н., и.о. руководителя клинко-биохимической лаборатории экстренных методов исследования НИИ СП им. Н.В. Склифосовского

Пинчук Татьяна Павловна, д.м.н., руководитель отделения неотложных эндоскопических исследований НИИ СП им. Н.В. Склифосовского

Гиляревский Сергей Руджерович, профессор, д.м.н., руководитель отделения неотложной кардиологии для больных инфарктом миокарда НИИ СП им. Н.В. Склифосовского

Водясов Антон Вячеславович, научный сотрудник лаборатории трансфузиологии, консервирования тканей и искусственного питания НИИ СП им. Н.В. Склифосовского

Рогаль М.Л.: Актуальность настоящего обсуждения обусловлена прежде всего значительной распространенностью гастродуоденальных кровотечений в ряду других заболеваний желудочно-кишечного тракта (ЖКТ). По данным мультицентрового исследования, проведенного в 15 странах, желудочно-кишечные кровотечения встречаются у 170 больных на 100 000 населения с высокой летальностью от 10 до 14%. Однако распространенность острых эрозивно-язвенных гастродуоденальных поражений на сегодняшний день установить сложно, так как во многих случаях развитие данного осложнения относят к сопутствующим заболеваниям или вовсе не включают в заключительный диагноз.

В качестве примера сообщаем статистические данные НИИ СП им. Н.В. Склифосовского за 2011 г. Пролечены 417 пациентов с желудочно-кишечными кровотечениями. Подавляющее большинство больных — мужчины. Средний возраст больных указывает, что в данной группе не преобладают пациенты пожилого и старческого возраста.

За 2011 год – 417 пациентов с кровотечениями из желудочно-кишечного тракта		
	Абс.	%
Мужчин	299	71,7
Женщин	118	28,3
Средний возраст	54,9 ± 2,1 года	

Дальнейший анализ распределения больных в соответствии с этиологическим фактором развившегося кровотечения показал, что только в 16% случаев (68 больных) источником кровотечения стали острые стрессовые эрозивно-язвенные поражения гастродуоденального комплекса. Причем наибольшее число больных находилось на лечении в отделении сочетанной травмы, далее по убывающей: в нейрохирургическом отделении, в сердечно-сосудистых отделениях, в токсикологии и в ожоговом отделении.

- Распространенность до 170 на 100 000 населения

- Летальность 10–14%

- Недостоверные данные статистики

Эрозивно-язвенные кровотечения

Структура желудочно-кишечных кровотечений (n=417)





Установленное распределение больных соответствует литературным данным, не меняющимся на протяжении долгих лет, с 1981 по 2005 г.



Актуальность лечения больных с желудочно-кишечными кровотечениями обусловлена, кроме всего, и значительными материальными затратами, которые в США составляют до 750 млн. долларов в год. Затраты на лечение острых гастродуоденальных кровотечений, по-видимому, составляют не столь внушительную цифру, однако развитие данного осложнения кардинальным образом меняет планы и сроки лечения основного заболевания, а во многих случаях становится причиной развития грозных осложнений.

- Затраты на лечение – 750 млн. долларов ежегодно (США)
- Изменение концепции лечения, отсрочка хирургического лечения
- Осложненное течение основного заболевания

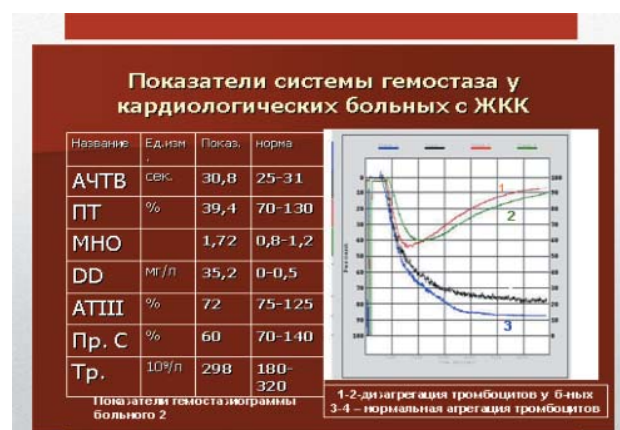
Эрозивно-язвенные кровотечения

Неуклонный рост эндоваскулярных вмешательств при остром инфаркте миокарда, требующих применения антиагрегантных препаратов в течение продолжительного времени, приводит к расхождению в тактике лечения при развитии острых кровотечений из верхних отделов желудочно-кишечного тракта (ЖКТ).

Тверитнева Л.Ф.: Основным звеном патогенеза эрозивно-язвенных поражений слизистой оболочки верхних отделов ЖКТ у кардиологических больных являются гипоперфузия, гипоксия и нарушение микроциркуляции в системе органов пищеварения. Эффект гипоперфузии у пациентов с инфарктом миокарда бывает, как правило, обусловлен развитием синдрома низкого сердечного выброса и гиповолемии. Это, в свою очередь, ведет к активации анаэробного метаболизма, развитию ацидоза в подслизистом слое, что на фоне агрессивного воздействия желудочного сока приводит к образованию острых эрозий и язв слизистой оболочки.

Пусковым моментом в развитии эрозивно-язвенных гастродуоденальных кровотечений является нарушение свертывающей системы крови, обусловленное необходимостью длительного постоянного приема этими больными антиагрегантной терапии, в особенности в сочетании с антикоагулянтами прямого действия (включая нефракционированный гепарин, низкомолекулярный гепарин и варфарин). Последние обладают на 50% более высоким риском возникновения гастродуоденального кровотечения, чем при приеме одних только антиагрегантов.

Клычникова Е.В.: Нами проведено исследование показателей свертывающей системы крови и агрегационной способности тромбоцитов у пациентов с инфарктом миокарда, осложнившимся развитием эрозивно-язвенного гастродуоденального кровотечения на фоне приема дезагрегантов и гепарина. На рисунке представлено графическое изображение оценки агрегационной активности тромбоцитов у этих пациентов в момент возникновения кровотечения. Как видно из графика, две нижние кривые соответствуют нормальной агрегации тромбоцитов. На двух верхних — процесс дезагрегации, характеризующийся полным отсутствием способности склеивания тромбоцитов. В таблице представлены показатели системы гемостаза у одной из этих больных, которые она имела к моменту развития гастродуоденального кровотечения. Эти данные свидетельствуют о дискоординации системы гемостаза: на фоне снижения уровня протромбина,

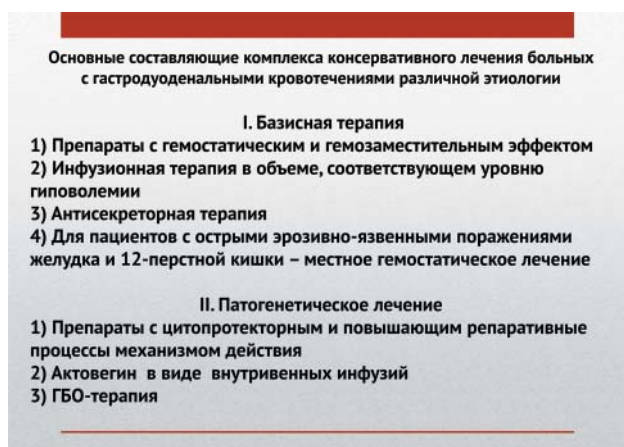


Примечания: АЧТВ – активированное частичное тромбоиновое время; ПТ – протромбин; МНО – международное нормализованное отношение; DD – D-димер; АТIII – антитромбин III; Пр. С – протейин С; Тр. – тромбоциты.

повышения значений МНО и АЧТВ сохраняется нормальный уровень тромбоцитов и снижение значений показателей противосвертывающей системы, что может соответствовать картине начинающегося ДВС-синдрома.

Тверитнева Л.Ф.: Таким образом, у пациентов с развитием эрозивно-язвенного гастродуоденального кровотечения на фоне кардиальной патологии клиницисты сталкиваются с двойной проблемой — необходимостью патогенетической терапии инфаркта миокарда и интенсивного лечения осложнившего его эрозивно-язвенного гастродуоденального кровотечения, при этом, что механизмы действия основных компонентов этого лечения являются взаимоисключающими.

Мы предлагаем для решения этой проблемы сопоставить значимость рисков — риска смерти больного от инфаркта миокарда и риска гибели от продолжающегося профузного гастродуоденального кровотечения. Для оценки характера и интенсивности гастродуоденального кровотечения мы воспользовались классификацией *Forrest*. Обследуемая нами группа из 29 больных с эрозивно-язвенным гастродуоденальным кровотечением на фоне инфаркта миокарда распределялась следующим образом: с кровотечением типа *Fla* — 6%, *FIIa* — 13%, *FIb* — 19%, *FIIb* — 9%, *FIIC* — 47% и *FIII* — 6%. Тактика лечения пациентов основывалась на указанных данных, при этом учитывался риск рецидива профузного кровотечения, что, по нашему мнению, является более угрожаемым жизни пациента по сравнению с инфарктом миокарда.



Тактика предлагаемого нами лечения пациентов с инфарктом миокарда заключается в следующем:

1. При кровотечении типа *Fla* и *FIIa* (19% больных) — полная отмена антикоагулянтной и антиаг-

регантной терапии, гемостатическая инфузионная терапия, заключающаяся во внутривенном введении плазмы, эритроцитарной массы, аминокaproновой кислоты, массивная антисекреторная терапия современными блокаторами протонной помпы (нексиум, лосек, контролок) в дозировке 160 мг в сутки в виде инфузий, комбинированный эндоскопический гемостаз (сочетание инфильтрационного метода и метода аргонплазменной коагуляции) с динамическим контролем под наблюдением хирургов. Почасовой контроль показателей свертывающей системы крови.

2. При кровотечении типа *FIb* и *FIIb* (28% больных) — полная отмена антикоагулянтов прямого действия, снижение вдвое дозировки антиагрегантной терапии, инфузия плазмы, при необходимости — эритроцитарной массы, антисекреторная терапия в дозировке 160 мг в сутки в виде инфузий, комбинированный эндоскопический гемостаз с динамическим контролем под наблюдением хирургов. Контроль показателей свертывающей системы крови.

3. При кровотечении типа *FIIc* — отмена антикоагулянтов прямого действия, продолжение лечения антиагрегантами в той же дозировке, коррекция показателей свертывающей системы крови, при необходимости — переливание плазмы, антисекреторная терапия в дозировке 160 мг в сутки в виде инфузий с переходом на таблетированные препараты. Эндоскопический контроль по клиническим показателям. Наблюдение хирургов. Контроль показателей свертывающей системы крови.

4. При кровотечении типа *FIII* — коррекция показателей свертывающей системы крови до нормальных величин, при необходимости — отмена антикоагулянтов прямого действия. Продолжение приема антиагрегантов в той же дозировке, антисекреторная терапия в дозировке 160 мг в сутки в виде инфузий с переходом на таблетированные препараты, динамическое эндоскопическое исследование, наблюдение хирургов.

Показания к хирургическому лечению у данных пациентов являются те же, что и у всех больных с гастродуоденальным язвенным кровотечением. Наш опыт хирургического лечения позволил нам выделить из них два основных:

1. Невозможность или отсутствие эффекта от эндоскопического гемостаза при кровотечении типа *Fla*.

2. Рецидив или сохраняющийся высокий риск рецидива кровотечения после его остановки или эндоскопической профилактики рецидива при кровотечении типа *Fla*, *FIIa*, редко — *FIIb*.

Показания к хирургическому лечению у пациентов с желудочно-кишечным кровотечением

- невозможность или отсутствие эффекта от эндоскопического гемостаза при кровотечении типа *Fla*
- рецидив или сохраняющийся высокий риск рецидива кровотечения после его остановки или эндоскопической профилактики рецидива при кровотечении типа *Fla*, *FIIa*, редко — *FIIb*

Считаем, что для пациентов с тяжелой кардиальной патологией, где риск оперативного вмешательства очень велик, допустимы повторные неоднократные попытки эндоскопического гемостаза с привлечением специалистов по эндогемостазу самого высокого уровня и применением высокотехнологических комбинированных методик для достижения окончательного эффекта. Как по данным литературы, так и по нашим данным, частота оперативных вмешательств при эрозивно-язвенных кровотечениях крайне мала, как не высок процент интенсивных кровотечений типа *F1a* и *F1a* у этих больных. Надо отметить, что в обследуемой нами группе из 29 пациентов с гастродуоденальным кровотечением во всех случаях эндоскопический гемостаз имел эффект. Ни один из этих больных не скончался от гастродуоденального кровотечения.

Проводимая нами тактика лечения позволила исключить случаи гибели пациентов от гастродуоденального кровотечения. После проведенного лечения при отсутствии признаков кровотечения и вероятности его угрозы по результатам эндоскопического исследования пациентам были даны рекомендации по противоязвенной терапии и наблюдению гастроэнтерологом по месту жительства. Лечение кардиологической патологии продолжено в соответствии со стандартами.

Пинчук Т.П.: В настоящее время насчитывается более 30 гемостатических методик. Проведенные в странах Европы и Америки многоцентровые исследования на большом числе пациентов с желудочно-кишечными неварикозными кровотечениями позволили международному сообществу специалистов в 2003 и в 2010 гг. оценить эффективность всех современных эндоскопических методов и рекомендовать комбинацию инъекционного и термокоагуляционного воздействий на источник кровотечения как наиболее действенную, обеспечивающую наименьший риск рецидива геморрагии.

Международные рекомендации по гемостазу 2003 и 2010 гг.

1. Ни один из инъекционных и термокоагуляционных методов гемостаза не имеет преимуществ.
2. Сочетание этих методов обеспечивает достоверно лучшие результаты.

У пациентов с гастродуоденальным кровотечением из стрессовых язв, находящихся на лечении в реанимационных отделениях, повышен риск развития рецидива кровотечения.

Соответственно, методы местного гемостаза должны быть заведомо более надежными. Кроме того, учитывая общую клиническую тяжесть пациентов и сопровождающее эндоскопическое исследование повышение внутрибрюшного давления, ухудшающее

ФАКТОРЫ ПАТОГЕНЕЗА ГЕМОМОРРАГИИ ПРИ СТРЕССОВЫХ ЯЗВАХ

- нарушение свертывающей системы крови;
- нарушение микроциркуляции стенки желудочно-кишечного тракта и снижение темпов репарации;
- парез желудочно-кишечного тракта (дуоденогастральный рефлюкс)

вентиляционную ситуацию, эндоскопический гемостаз должен включать в себя простые, быстро выполнимые воздействия, наименее агрессивные для тканей стенки желудка, испытывающих гипоксию и обладающих низкими регенераторными способностями.

Наш опыт показал, что нанесение клеевой пленки на сформированный под воздействием комбинированного гемостаза тромб-сгусток защищает его от разрушения кислотным и щелочным содержимым и тем самым повышает надежность местного воздействия.

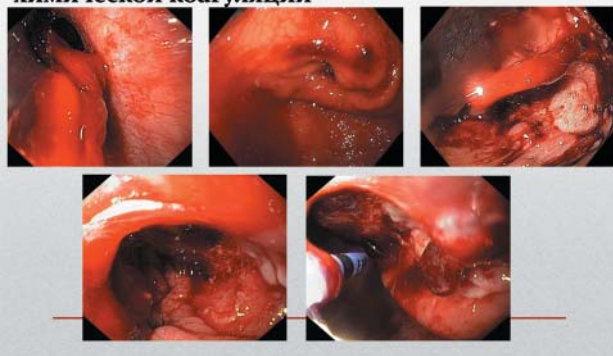
КОМБИНАЦИЯ МЕТОДОВ РАЗНОУРОВНЕВОГО ВОЗДЕЙСТВИЯ

- 1 этап** – подслизистая инфильтрация нейтрального раствора со сдавлением кровоточащего сосуда извне на уровне подслизистого слоя;
- 2 этап** – прицельная термическая или химическая коагуляция кровоточащего сосуда на уровне слизистой оболочки (аргоноплазменная коагуляция или 25% этанол);
- 3 этап** – создание на поверхности язвы защитной клеевой пленки, препятствующей разрушению тромба желудочным содержимым (Клей «Гемокомпакт»)

Мы считаем, что положительный результат эндоскопического вмешательства определяется успешностью первого этапа — перифокальной подслизистой инфильтрацией кровоточащего сосуда и временной остановкой или снижением интенсивности кровотечения. Это позволяет четко визуализировать кровоточащий сосуд и контролируемо на него воздействовать аргоноплазменной коагуляцией или другим термическим методом.

Сравнение результатов эндоскопической остановки кровотечения у пациентов с осложненной язвенной болезнью и кровоточащими стрессовыми язвами показало, что рецидив геморрагии у пациентов второй группы развивается чаще, но и интенсивность кровотечения по классификации *J. Forrest* изначально у них более выражена: степени *Ia,b* и *IIa,b*, требующие местного гемостаза, установлены у 91,2% больных против 56,1% в группе с осложненной гастродуоденальной язвой. Однако повторное применение методов эндос-

Инфильтрационный гемостаз обеспечивает успешность и безопасность термической или химической коагуляции



копического гемостаза у пациентов со стрессовыми язвами оказывается более эффективным. За анализируемый период ни в одном случае им не потребовалось выполнение экстренной операции.

Эффективность комбинированного гемостаза при кровоточащих стрессовых язвах (2011 г.)

Группа больных Вмешательства и осложнения	Стрессовые язвы (n= 68)	Язвенные кровотечения при поступлении (n= 123)
Эндоскоп. гемостаз	62 (91,2%)	69 (56,1%)
Рецидив кровотеч.	6 (9,7%)	5 (7,2%)
Оперированы	—	2 (1,6%)

Гиларевский С.Р.: Клинически доказано, что сочетанное применение клопидогрела и аспирина по сравнению с изолированным приемом аспирина приводит к улучшению прогноза у больных острым инфарктом миокарда.

Известно, что кровотечение из верхних отделов ЖКТ относят к тяжелым осложнениям двухкомпонентной антиагрегантной терапии (ДКАТ), которое сопровождается высокой частотой развития осложнений и смертностью. Распространенность такого осложнения будет возрастать с увеличением числа больных, кото-

Тактика применения двухкомпонентной антиагрегантной терапии при кровотечении из верхних отделов ЖКТ у больных с острым коронарным синдромом

Прекращение применения антиагрегантов на 24 ч

Оценить риск: тромбоза стента в связи с прекращением приема антиагрегантов

Оценить риск: продолжения кровотечения из ЖКТ

Низкий риск рецидива кровотечения

Продолжайте применение аспирина и клопидогрела

Высокий риск развития кровотечения

Прекратите аспирин, продолжайте клопидогрел

Стремиться к возобновлению приема аспирина в течение 2 нед

Продолжающееся кровотечение

Прекратите прием аспирина и клопидогрела

Ежедневно оценивайте выраженность кровотечения

Стремиться к возобновлению приема клопидогрела в течение 1–2 нед

Henriksen P.A., et al. QJM 2008;101:261–267.

Примечание: ОКС — острый коронарный синдром.

рым выполняют коронарное стентирование, а также пациентов, которые длительно принимают ДКАТ. Использование ДКАТ показано также с целью уменьшения риска развития тромбоза стента после выполнения чрескожных вмешательств на коронарных артериях (ЧВКА) со стентированием. Имплантация стентов с лекарственным покрытием приводит к снижению частоты развития рестеноза в стенте, но сопровождается медленной эндотелизацией, что обуславливает необходимость длительного применения ДКАТ.

В отсутствие специальных рекомендаций по тактике лечения больных с кровотечением из верхних отделов ЖКТ, которые принимают ДКАТ, ввиду ограниченного числа опубликованных данных о такой тактике в целом ориентируются на общепринятую практику лечения кровотечений.

У всех больных рекомендуется раннее выполнение эндоскопического исследования с целью стратификации риска и лечения.

При решении вопроса о прекращении приема антиагрегантов следует оценивать соотношение между риском развития тромбоза стента и риском продолжения кровотечения. Риск, связанный с прекращением приема антиагрегантов, зависит от выраженности факторов риска развития тромбоза стента, локализации стента и объема жизнеспособного миокарда, который кровоснабжается коронарной артерией, в которую был имплантирован стент.

При развитии у больных с острым коронарным синдромом кровотечений на фоне поражения ЖКТ, характеризующегося низким риском развития неблагоприятного исхода, прекращение приема антиагрегантов, вероятно, должно быть кратковременным, а лечение может быть консервативным.