

УДК: 616.33-005.1

## Неварикозные верхние желудочно-кишечные кровотечения: руководство по диагностике и лечению

И.Л. Кляритская, Ю.А. Мошко

Крымский государственный медицинский университет им. С.И. Георгиевского, Симферополь

**Ключевые слова:** кровотечение, желудочно-кишечное, лечение

**К**омитет по эндоскопии Британского общества гастроэнтерологии в 2002 году разработал и внедрил в практическое здравоохранение «руководство по диагностике и лечению неварикозных верхних желудочно-кишечных кровотечений», принимаемое в качестве одного из европейских и мировых стандартов в настоящее время. Данная статья излагает основные положения этого важного документа.

### Введение

Острые верхние желудочно-кишечные кровотечения являются одной из наиболее распространенных неотложных ситуаций для врача-гастроэнтеролога. Их заболеваемость колеблется от 50 до 150 на 100000 населения в год, достигая наибольших величин в районах с низким социально-экономическим статусом. Анализ пациентов, госпитализированных в Великобритании, опубликованный в 1995 сообщает об 11% смертности у пациентов госпитализированных по поводу кровотечения и 33% смертности, если такое кровотечение развилось при госпитализации по поводу других причин [1]. Большинство смертей наблюдалось у лиц пожилого возраста, с сопутствующими заболеваниями, и значительное большинство таких исходов неизбежны, несмотря на улучшение медицинского и хирургического опыта. Смертность, как сообщалось, была ниже в специализированных отделениях [2-3], и это, вероятно, связано не с техническим оснащением, а с соблюдением протоколов и руководящих принципов лечения. Таким образом, руководящие принципы имеют потенциал для улучшения прогноза больных, и, кроме того, могут быть полезными в обеспечении наиболее эффективного использования материальных ресурсов

путём оперативного выявления пациентов с низким риском кровотечений, тем самым оптимизируя их продолжительность пребывания в больнице.

Был проведен поиск в базах данных "Medline" и "EMBASE" для выявления доказательств, которые могли бы использоваться в разработке таких руководящих принципов. Термин "желудочно-кишечные кровотечения" использовался для выявления общих обзоров, наиболее важных статей, мета-аналитических и рандомизированных клинических исследований. Не все рекомендации базировались на клинических исследованиях, но они представляют собой то, что, по мнению Комитета по эндоскопии Британского общества гастроэнтерологии, является лучшим в клинической практике. Руководящие принципы не могут заменить клинического решения в тактике по поводу каких-либо конкретных пациентов. Лучший выбор тактики ведения больного зависит от тесного сотрудничества между гастроэнтерологами и хирургами и понятие "комбинированная помощь" имеет важное значение в тактике ведения больных, находящихся в критическом состоянии в связи с кровотечением.

Конкретная тактика ведения больных с острыми варикозными кровотечениями является отдельным предметом и не рассматривается в данных рекомендациях подробно.

### 1.1 Градация рекомендаций

#### Класс А

- Доказательства из крупных рандомизированных клинических исследований
- Метааналитические исследования

#### Класс В

- Высокое качество исследования, не рандомизированных когорты, которые не получали терапии

- Высокое качество случаев серии

#### Класс С

- Мнения экспертов на основе аргументов из физиологии, стендовых исследований, или первых принципов

### 1.2 Определения

- Кровавая рвота** — это рвота свежей красной кровью

- Рвота «кофейной гущей»** — это рвота измененной черной кровью.

- Мелена** — черный дегтеобразный стул.

- Гематохезия** — выделение красной крови из прямой кишки; обычно это происходит из-за нижнего кровотечения из желудочно-кишечного тракта, но иногда может быть связано с массовым верхним желудочно-кишечным кровотечением. В целом, пациенты, с кровавой рвотой и меленой имеют более серьезные кровотечения, чем те, у кого имеется только мелена (класс С).

- Повторное кровотечение** определяется как свежие кровавая рвота и / или мелена, связанные с развитием шока (пульс более чем 100 уд/мин, систолического давления ниже 100 мм рт. ст.), снижение ЦВД более 5 мм рт. ст. или снижение гемоглобина до 20 г/л в течение 24 часов. Повторное кровотечение всегда должно быть подтверждено эндоскопией.

### 1.3 Причины

Причина верхнего желудочно-кишечного кровотечения выявляется примерно в 80% случаев.

## 2.0 Персонал, планирование и регистрация

Доказательная база для этого раздела является относительно малой. Нижесле-

дующие данные получены на основании консенсуса, достигнутого Комитетом по эндоскопии Британского общества гастроэнтерологии. Он отражает мнение практикующих врачей, и соответствует нынешней оптимальной клинической практике.

### 2.1 Персонал

Пациенты, госпитализированные с диагнозом острого верхнего кишечного кровотечения должны находиться на лечении гастроэнтеролога или хирурга, и при необходимости быть проконсультированы специалистами в области других дисциплин. В идеале специалист-гастроэнтеролог (терапевт или хирург) должен осуществлять приём этих пациентов. Если местные условия не позволяют этого сделать, то допустимо направление такого пациента от общего терапевта или хирурга в гастроэнтерологическое специализированное отделение. Терапевтических и хирургических специалистов младшего уровня должно быть достаточно много, чтобы обеспечить 24-часовое наблюдение и уход. Опытный медицинский персонал должен заниматься уходом за крайне тяжёлыми пациентами, при этом следует добиваться высокого соотношения числа сотрудников и числа пациентов.

### 2.2 Организация приёма больных

Пациенты с верхним желудочно-кишечными кровотечениями должны приниматься в стационар в условиях безопасной среды, или их необходимо направлять в такие условия. Это, как правило, отделение неотложной помощи, где сотрудники имеют опыт работы с такими больными. Тяжело больных лучше принимать в условиях блока интенсивной терапии. Некоторые больницы принимают всех пациентов с верхними желудочно-кишечными кровотечениями на койки, специально предназначенные для лечения желудочно-кишечных кровотечений [2, 3]. Такое "отделение кровотечений", часто совместно управляется терапевтическим и хирургическим персоналом. Все подразделения приёма этих пациентов должны круглосуточную возможность диагностики, в том числе неотложную эндоскопию.

### 2.3 Переливание крови

Должна быть обеспечена круглосуточная служба переливания крови в соответствии с Британской Национальной системой контроля качества. В лаборатории следует иметь запас нулевой группы крови, резус отрицательной, для её экстренного использования.

### 2.4 Эндоскопия

Эндоскопическая служба должна быть

готова для проведения верхней эндоскопии желудочно-кишечного тракта. Нет клинических исследований, которые бы показали, что диагностическая эндоскопия снижает смертность, но существует консенсус среди гастроэнтерологов, что точное определение причины кровотечения можно смело проводить эндоскопическое исследование как одну из самых первых процедур (в идеале утром после приема); меньшинство больных с тяжёлыми кровотечениями нуждается в немедленной эндоскопии, которая должна быть доступна круглосуточно, семь дней в неделю. Необходимо иметь расписание дежурств эндоскопистов, имеющих опыт в диагностических и терапевтических процедурах. Эндоскопию лучше проводить в полностью оборудованном эндоскопическом отделении, укомплектованном медсестрами, подготовленными для ухода за больными и в поддержании в надлежащем порядке эндоскопов и их комплектующих. В некоторых учреждениях неотложная эндоскопия может быть более безопасно осуществлена в операционных, где имеется оборудование для анестезии. Во время и после эндоскопии должно быть доступно оборудование для кардиореанимации. Эндоскопия, очевидно, может также проводиться и в общей палате, но, хотя нет данных сравнения этой эндоскопии и той, что сделана в специальном отделении или в операционной, по мнению авторов руководства, этого как правило, лучше не допускать. Пациентов с лёгким и средней тяжести кровотечением может подвергать эндоскопическому обследованию на следующий день в палате, а больным с признаками шока или тяжёлого кровотечения, которые нуждаются в момент эндоскопии в интенсивном наблюдении, эндоскопия должна быть проведена в соответствующих условиях.

Были определены минимальные стандарты для рутинных и urgentных эндоскопий, применимые ко всем медицинским учреждениям [4].

### 2.5 Протоколы

Согласованный протокол ведения больных с верхним желудочно-кишечным кровотечением должен быть распространен во все врачебные и медсестринские бригады, которые занимаются ведением таких больных. Это относится и к терапевтическим, гериатрическим, и хирургическим отделениям, приемным отделениям, лабораториям и аптекам.

### 2.6 Ответность

Сведения о приеме и последующих событиях должны быть четко отражены в отчетах пациентов. Стандартные протоколы эндоскопии должны быть использованы. Конкретные вопросы, которые имеют прогностическое значение (см. ниже) и лечебные мероприятия (эндоскопические, хирургические, и медикаментозные) должны быть аккуратно описаны.

### 3.0 Тактика ведения больных

Тактика ведения каждого конкретного пациента диктуется тяжестью кровотечения и его причиной, а также присутствием сопутствующих заболеваний. Например, молодых здоровых пациентов, поступивших с относительно незначительными кровотечениями можно, как правило, достаточно быстро выписать из больницы, а престарелых пациентов с несколькими сопутствующими заболеваниями и серьезными кровотечениями лучше лечить в условиях блока интенсивной терапии (класс С).

#### 3.1 Оценка тяжести кровотечения

В момент вступления в стационар важно классифицировать пациентов на группы с высоким или низким риском летального исхода. Rockall и соавторы определили независимые факторы риска, которые впоследствии оказались весьма точными прогностическими признаками смерти [5](класс А).

Они включают:

✓ **Пожилой возраст.** Существует тесная связь между смертностью и возрастом. Смерть пациентов в возрасте до 40 лет встречается редко, а риск смерти у больных в возрасте более 90 лет возрастает на 30%.

✓ **Сопутствующие заболевания.** Смертность почти полностью связана с теми пациентами, которые страдают серьезными общими заболеваниями. Течение этих заболеваний может декомпенсироваться вследствие кровотечения. Послеоперационные осложнения, как правило, чаще происходят у пациентов, которые имеют значительный коморбидный фон. Число и тяжесть сопутствующих болезней тесно связаны с госпитальной смертностью у пациентов с желудочно-кишечным кровотечением [6]. Пациенты с далеко зашедшими заболеваниями почек или печени, или диссеминированным раком имеют худший прогноз. Крайне важно, чтобы осложнённые заболевания сердца, дыхательной и центральной нервной системы своевременно диагностировались и лечились у данной группы пациентов.

✓ **Шок.** Определяется как частота пульса

более чем 100 уд/мин и систолическое артериальное давление ниже 100 мм ртутного столба.

✓ **Эндоскопические данные.** Нормальная эндоскопическая картина при верхнем желудочно-кишечном эндоскопии, синдром Мэллори-Вейсса, или обнаружение язвы с чистым дном, связаны с очень низким риском повторного кровотечения или смерти [7, 8]. (класс А). Напротив, активное кровотечение из пептической язвы у пациентов в шоковом состоянии, увеличивает на 80% риск продолжения кровотечения или смерти [9]. (класс А). Не кровоточащий сосуд, видимый в дне язвы связан с 50% риском повторного кровотечения в условиях стационара [9, 10] (класс А).

Пациенты с заболеванием печени представляют собой особый случай и руководящие принципы для управления ими были опубликованы [12]. Их прогноз связан скорее со степенью тяжести болезни печени, а не с масштабом кровотечения.

### 3.2 Реанимационные мероприятия

Первоочередной задачей ведения таких пациентов является восполнение потери жидкости и поддержание артериального давления. Отсюда и необходимость получить у всех пациентов внутривенный доступ. Сопутствующие должны быть четко определены и подвергнуты соответствующему лечению. Берутся рутинные общие анализы крови. Затем оценивается тяжесть кровотечения. К сожалению, на данном этапе трудно применить современные шкалы тяжести заболевания, поскольку все эти выводы требуют проведения эндоскопических исследований, например полезность использования модифицированной шкалы Rockall до сих пор не установлена. Определение лёгкой, умеренной или серьезной тяжести и риска для больного по-прежнему остаётся делом клинического суждения врача. На практике тяжесть кровотечения и наличие сопутствующей патологии оценить относительно легко. Системы оценки состояния пациента, основанные на балльных шкалах гораздо больше подходят для клинических исследований, чем для повседневного лечения больных.

#### а. Слабое или умеренное кровотечение.

Пульс и артериальное давление нормальные, а концентрация гемоглобина превышает 100 г/л. Пациенты имеют незначительные сопутствующие заболевания, и большинство из них моложе 60 лет. Эти пациенты направляются в отделение общей терапии, и если их состояние остаётся стабильным, им следует разрешить пить жидкости. Пульс и артериальное давление, а также объем мочи измеряются еже часно. Эндоскопия осуществляется в порядке «второй очереди». Если при эндоскопии нет признаков не-

давнего кровотечения, варикозного расширения вен, или рака верхних отделов желудочно-кишечного тракта, их прогноз считается отличным, и такой пациент вскоре выписывается из больницы. Последующее ведение таких больных в значительной степени зависит от окончательного диагноза и может включать эрадикацию *Helicobacter pylori*, использование антисекреторных препаратов, и советов, касающихся употребления нестероидных противовоспалительных препаратов. У молодых пациентов очень низкого риска, с легкими кровотечениями без гемодинамических нарушений, вполне разумно выписать пациента из больницы без проведения эндоскопии.

#### б. Тяжелое кровотечение

Эти больные обычно в возрасте более 60 лет, имеют пульс более чем 100 уд/мин, систолическое артериальное давление ниже 100 мм ртутного столба, и концентрацию гемоглобина менее 100 г/л. Большинство из них страдает достаточно серьёзными общими заболеваниями. После первоначальных реанимационных мероприятий этих пациентов помещают в палату для тщательного наблюдения. Им следует ввести катетер в мочевого пузыря и осуществлять измерение почасовых объемов мочи. Пульса и кровяное давление им измеряются постоянно, используя автоматический монитор. У пациентов, с серьёзными кардиологическими заболеваниями измерение центрального венозного давления может облегчить принятие решения относительно внутривенного введения жидкостей.

Анализ крови, которые необходимо срочно произвести при поступлении пациента:

- Гемоглобин, подсчёт тромбоцитов и лейкоцитов
- Мочевина и электролиты
- Функциональные пробы печени
- Определение группы крови
- Протромбиновое время

Важно выявить пациентов, которые имеют тяжёлые болезни печени, так как они требуют конкретной тактики ведения больного [12].

Пациентам запрещают принимать пищу до стабилизации гемодинамики, а затем производят эндоскопическое обследование.

### 3.3 Внутривенный доступ и замещение объёма жидкости

У пациентов, с нарушениями гемодинамики в локтевые ямки помещаются две канюли. Для пациентов, у которых нет данных о болезнях печени, вводится нормальный физиологический раствор с целью добиться падения частоты пульса, повышения кровяного давления, центрального венозного давления, и адекватного диуреза.

У большинстве пациентов 1-2 литров физиологического раствора будет доста-

точно для коррекции объема потерь жидкости. Если после этого пациент остаётся в состоянии шока, то необходимо применение плазмозаменителей не менее 20% от объема утраченного объема крови. Адекватные реанимированные пациенты имеют диурез более 30 мл/ч и центральное венозное давление 5-10 см водного столба.

Необходимость в переливании крови (в виде эритроцитарной массы) возникает, когда:

i. кровотечение является профузным, судя по кровавой рвоте и/или кровавой рвоте с признаками шока. В экстремальных ситуациях больному может быть перелита кровь нулевой группы, резус-негативная. Это необходимо в очень редких случаях, поскольку быстрое определение группы крови сейчас возможно в большинстве лабораторий.

ii. концентрация гемоглобина составляет менее 100 г/л (хотя вполне разумно отказаться от переливания крови на этом уровне у пациентов с хронической анемией). Для тех больных, у кого острое кровотечением сопровождается этой концентрацией гемоглобина, переливание крови показано, поскольку изменения в сердечном выбросе происходят в данный момент у критически больных пациентов отделений интенсивной терапии. Установлено, что смертность таких больных связана с выраженностью анемии [13].

### 3.4 Эндоскопия

Эндоскопия является рекомендуемой процедурой для пациентов, которые имеют сравнительно небольшие кровотечения, а пациентам, которые перенесли серьёзные кровотечения, её следует проводить обязательно и в срочном порядке. Необходимо подчеркнуть, что эндоскопия должна проводиться лишь после успешного завершения реанимационных мероприятий. В идеале артериальное давление и центральное венозное давление должны быть стабильными, но у пациентов, с активным кровотечением это не всегда возможно.

В клинической практике круглосуточная готовность эндоскопической службы используется лишь в редких случаях, тем не менее, она должна быть доступна для проведения неотложной эндоскопии, если это клинически необходимо. Большинство пациентов эндоскопии лучше делать в эндоскопическом отделении, для экстренной круглосуточной эндоскопической службы возможно, более подходящими условиями является операционная отделения реанимации с полным оборудованием и дежурным анестезиологом. У пациентов с серьёзным кровотечением, следует рассмотреть возможность проведения эндоскопии с эндотрахеальной трубкой в целях предотвращения лёгочной аспирации. Эндоскопия должна осуществляться только опытными эндоско-

листами, которые способны проводить лечебные манипуляции, в том числе для достижения гемостаза как из язв, так и варикозного расширения вен. Важно наличие у врача-эндоскописта помощников, которые были бы соответствующим образом подготовлены и знакомы с эндоскопической техникой и аксессуарами.

Эндоскопия целесообразна для установления:

i. Причины кровотечения. Хотя более старые литературные данные высказывают мнение, что диагностическая эндоскопия не улучшает прогноз [14], очевидно, что она имеет важное значение для выявления пациентов с варикозным расширением вен, раком и язвами.

ii. Прогноза. Как уже отмечалось, эндоскопическое заключение имеет решающее значение в оценке риска дальнейшего кровотечения и смерти, и определения источника кровотечения. На практике это может включать использование катетеров для смывания крови с участка кровотечения. Фиксированный тромб удаляется в целях выявления точной мишени для эндоскопической терапии.

iii. Для проведения эндоскопического лечения

#### 3.4.1 Эндоскопический гемостаз показан:

a. Для пациентов, которые с кровотечением из варикозно расширенных вен пищевода. Методы наложения швов и инъекционная склеротерапия описаны в соответствующей литературе [12].

b. Для лечения язвы с «большими» признаками недавнего кровотечения. Пациенты, у которых наблюдалось активное кровотечение из язвы, как профузное, так и не профузное, требуют проведения эндоскопических манипуляций на видимом не кровящем сосуде или на фиксированном сгустке крови [15] (класс А). Больные, у которых эндоскопия показывает чистое дно язвы, или черные или красные пятна в области язвы имеют низкий риск повторного кровотечения и не должны рассматриваться как кандидаты на эндоскопическое лечение. Их прогноз вполне благоприятен при консервативной терапии.

Для лечения пациентов с признаками недавнего профузного кровотечения имеется целый спектр эндоскопических методов. Метаанализ целого ряда исследований показал, что эндоскопическая терапия сокращает частоту рецидивов кровотечения, необходимость в хирургическом вмешательстве, и смертность больных [15] (класс А). Эндоскопические методы терапии можно классифицировать на те, которые основаны на инъекциях, применении тепла, или механических клипс.

**I инъекционные методы эндоскопического лечения.** Специальные иглы для инъекций используются, чтобы вводить раствор адреналина 1:10 000 в физиоло-

гическом растворе. Введение осуществляется в квадрант вокруг точки кровотечения, затем в кровотокающий сосуд. Всего требуется от 4 до 16 мл раствора. Такой подход позволит достичь первичного гемостаза у 95% пациентов, хотя у 5-20% из них кровотечение будет рецидивировать [16] (класс А). Существует недостаточно данных о том, что другие средства, такие, как склеротизирующие вещества (STD, polidocsonal и этаноламин) снижают частоту повторного кровотечения. Использование этих препаратов может вызвать угрожающий жизни некроз в зоне их введения [19] (класс А). Введение абсолютного алкоголя в зону кровотечения не дает значимых преимуществ по сравнению с адреналином, но сохраняет в себе риск перфорации [20]. Инъекции препаратов, которые непосредственно стимулируют формирование сгустка, таких как клей на основе фибрина или тромбин, как было показано, часто являются эффективными [21, 22], но такие методы лечения не везде доступны.

**II. Применение тепла.** Температурный гемостаз достигается использованием либо нагреваемым зондом, либо мультиполярной коагуляции (BICAP). Лазерная терапия в настоящее время не используется. Нагреваемый зонд применяется энергией 20-30 джоулей многократно до достижения гемостаза и образования почерневшей области [23]. Гемостаз достигается путем сочетания давления (тампонада) и термокоагуляции столь же эффективны, как и инъекции адреналина [24] (класс А). Зонд для термокоагуляции является тем более полезным, поскольку он включает в себя устройство для создания мощных струй воды, которые помогают удалению фиксированных тромбов. Эффективность BICAP аналогична таковой у зонда для термокоагуляции [25] (класс В). Эффективность аргонно-плазменного коагулятора была доказана эффективностью в одном исследовании по остановке кровотечения из язв [26], но для окончательного суждения необходимы дальнейшие исследования. Одно контролируемое исследование показало, что для большинства пациентов с язвенными кровотечениями, сочетание инъекций адреналина плюс термокоагуляция была лучше, чем инъекции одного адреналина в обеспечении постоянного гемостаза. Однако в подгруппе пациентов, с активными артериальными кровотечениями, результат был лучше у пациентов, получающих комбинированную терапию [27] (класс В).

**III. Механические клипсы.** На зону кровотечения могут быть наложены механические клипсы [28] (класс В). Такие зажимы особенно полезны при активном кровотечении из крупного сосуда, но их бывает трудно наложить на язвы, расположенные в труднодоступных местах.

c. Синдром Мэллори-Вейсса. При этом состоянии остановка кровотечения почти

всегда происходит самопроизвольно, но при серьезном кровотечении требуется проведение эндоскопического лечения. Эндоскопическое лечение с помощью инъекций адреналина и электрокоагуляции почти всегда оказывается эффективным [29] (класс С).

d. Сосудистые аномалии, в том числе телеангиэктазия и сосудистая эктазия антрального отдела желудка. Вероятнее всего, лучшим методом лечения их будет применение аргонно-плазменной коагуляции или электрокоагуляции [30] (класс В). Для достижения полного гемостаза может потребоваться несколько процедур.

e. Синдром Dieulafoy зачастую труден как для диагностики, так и лечения. Целый ряд лечебных процедур эндоскопического были испытаны для лечения этого состояния, но результаты их сравнения не были опубликованы. Данные неконтролируемых исследований показывают эффективность лигирования сосуда, инъекционной эндоскопической терапии и электрокоагуляции [31] (класс С).

#### 3.5 Медикаментозная терапия

Три класса лекарственной терапии были изучены в плане их эффективности в отношении неварикозных (главным из пептической язвы) кровотечений из верхнего отдела желудочно-кишечного тракта.

**i. Антисекреторная терапия.** Её применение основано на том, что стабильность тромба снижается в кислой среде. Таким образом, для агрегации тромбоцитов необходимо рН выше 6, в то время как лизис кровяного сгустка происходит, при рН ниже 6. Нет каких-либо убедительных данных в поддержку использования антагонистов H<sub>2</sub>-рецепторов гистамина. Эти лекарства не достоверно и не постоянно увеличивают рН желудка до 6. В целом протонного насоса ингибитор омепразол оказался эффективным в у больных язвенной болезнью. Большое исследование в Ноттингеме, в которых пациенты получали внутривенные болюсы омепразола в сравнении с плацебо, показали снижение эндоскопических признаков кровотечения в группе пациентов, получавших омепразол. Другие показатели, в том числе смертность, были аналогичны в обеих группах [32]. Одноцентровое исследование в городе Шринагар [33] показало, что у пациентов, получающих высокие дозы омепразола перорально, повторные кровотечения случаются реже и в меньшей степени требуют переливания крови, чем у пациентов, получающих плацебо. Эндоскопическая терапия авторами этого исследования не применялась. Исследования, проведенные в Скандинавии [34,35] Тайване, [36] и Гонконге [37] изучали рандомизированные группы пациентов, получавших в больших дозах внутривенно омепразол или плацебо. Ле-

чение начиналось после первичного гемостаза, достигнутого с применением ряда эндоскопических методов. Наиболее убедительные результаты получены Lau и соавт. [37] которые показали на большой группе больных, что риск рецидива кровотечения, потребность в переливании крови, и продолжительность пребывания в больнице ниже у пациентов, получавших омепразол. Смертность, была также меньше в этой группе, хотя это явление не достигало статистической значимости. Представляются маловероятным, что скоро будут опубликованы ещё более качественные исследования. Поэтому, поскольку в настоящее время нет данных об отрицательных последствиях применения омепразола, авторами рекомендаций сделан вывод о том, что после успешного проведения эндоскопической терапии пациентов с кровотечением из крупных язв, им показано назначение высоких доз омепразола (80 мг однократно, затем инфузии по 8 мг ежедневно в течение 72 часов) (класс В). Сравнение результатов между большими с язвами двенадцатиперстной кишки, желудка, или анастомоза, получающих омепразол не проводилось, но в отсутствие контролируемых данных, представляется целесообразным рекомендовать этот режим для лечения всех пациентов с язвенными кровотечениями.

**ii. Соматостатин.** Высокие дозы внутривенного соматостатина вызывают подавление секреции кислоты и уменьшает кровоток в органах брюшной полости. Поэтому теоретически у него есть привлекательный потенциал как гемостатического препарата. Мета-анализ [38] показал пользу соматостатина для данной группы пациентов (класс А), но качество большинства отдельных исследований является плохим, поэтому в настоящее время недостаточно данных для пропаганды повседневного использования этого препарата.

**iii. Ингибиторы фибринолиза.** Мета-анализ использования ингибиторов фибринолиза показал, что применение для лечения транексамовой кислоты, не привело к уменьшению риска рецидива кровотечения, однако уменьшало необходимость в хирургическом вмешательстве и, снижало смертность от язвенных кровотечений [39]. Это мета-анализ, вероятно, чрезмерно искажается за счет включения чрезмерно большие исследований, в которых смертность пациентов, получавших циметидин было удивительно высокой [40]. Необходимы дополнительные исследования транексамовой кислоты, прежде чем она сможет быть рекомендована в качестве стандартной терапии при верхних кровотечениях из ЖКТ.

#### 4.0 Ведение пациентов после эндоскопии

Пациенты, с серьезными верхними желудочно-кишечными кровотечениями

должны получать тщательное наблюдение после эндоскопии, включая постоянное наблюдение за пульсом, артериальным давлением и диурезом. Определение момента возникновения повторного или продолжающегося кровотечения крайне важно для таких больных. Пациенты, как те, которым проводилась эндоскопическая терапия, так и те, которые не подвергались эндоскопическому лечению, при сохранении стабильной гемодинамикой в течение 4-6 часов после эндоскопии могут пить жидкости и даже начать есть лёгкую пищу. Данных о том, что они нуждаются в продолжительном голоде, нет.

#### Повторная эндоскопия показана в следующих случаях:

а. Если есть клинические доказательства рецидива активного кровотечения, на основании появления свежих мелены или кровавой рвоты, падения артериального давления, увеличения частоты пульса, или падения центрального венозного давления. У некоторых пациентов (см. ниже) рецидив профузного кровотечения является показанием для хирургического вмешательства без повторения эндоскопии, но для большинства пациентов разумно вначале эндоскопическим путём подтвердить наличие повторного кровотечения (класс С).

б. Если есть сомнения относительно оптимальной первоначальной эндоскопической тактики лечения. Точная инъекция или электрокоагуляция иногда чрезвычайно трудно осуществима у пациентов с активным кровотечением. Это может привести к неоптимальному выбору метода терапии. В этой группе пациентов заслуживает рассмотрения возможность повторного эндоскопического вмешательства через 12-24 часа (класс С). В настоящее время, однако, проведение рутинной повторной эндоскопии у всех пациентов после первоначального эндоскопического лечения не рекомендуется.

#### 4.1 Неконтролируемое кровотечение и повторное кровотечение

Активное неварикозное желудочно-кишечное кровотечение, которые не удастся остановить методом эндоскопического вмешательства, нуждается в неотложной хирургической операции.

Пациентам, у которых повторное кровотечение развилось после начального периода клинической стабильности, следует повторить эндоскопическое исследование с целью подтвердить наличие повторного кровотечения. Если наличествуют эндоскопические признаки такого кровотечения, должна быть повторена попытка его эндоскопического лечения. Одно из клинических исследований показало, что пациенты, у которых лечение повторного кровотечения проводилось методом эндоскопической терапии, имеют, по крайней мере, столь же хороший прогноз, сколь и те, которым была прове-

дена срочная операция без повторной эндоскопической терапии [41] (класс А). Последующее ведение больного в значительной степени опирается на мнение врача на основе его опыта и знаний. У некоторых пациентов эндоскопические данные говорят о том, что хирургическая операция наилучшим образом соответствует интересам такого больного. Для большинства же пациентов, наилучшей считается тактика продолжения наблюдения и принятия решения о проведении операции, в случае, если кровотечение повторится (класс С). Такие решения основываются на возрасте пациента, наличии сопутствующих заболеваний и эндоскопических данных. Например, гигантская язва задней стенки двенадцатиперстной кишки с кровотечением из нескольких точек имеет высокий риск дальнейшего кровотечения и близкая к неотложной хирургическая тактика будет лучшей в этой ситуации. Напротив, язву малой кривизны желудка у молодого пациента, с нетяжёлыми сопутствующими заболеваниями лучше вести таким образом, что операция делается только после двух повторных кровотечений.

#### 4.2 Хирургия: когда, кем должна проводиться и какие операции следует делать

Консультант-хирург должен быть проинформирован о возможной необходимости в хирургии и он должен принять решение о том, действовать ли ему самому, или поручить проведение операции другому лицу. Опытный анестезиолог также должен быть заранее проинформирован. Он должен оценить пригодность пациента к операции, и принять решение о методе анестезии, а также, будет ли он давать наркоз сам, или другой специалист. Операция, если это возможно, не должна проводиться в часы с полуночи до 7 утра. Смертность после неотложной хирургии по поводу кровотечения из пептической язвы коррелирует со шкалой АРАСНЕ 11 [42] (класс А).

Существует только одно клиническое исследование различных хирургических процедур при кровотечении из язв двенадцатиперстной кишки [43]. Самой низкой была частота повторных кровотечений у пациентов, которым проводилась гастрэктомия с наложением анастомозов по Бильрот-I или Бильрот-II в сравнении с теми больными, которым проводились более щадящие операции. Однако, в группе больных с гастрэктомией чаще наблюдалась утечка желчи в брюшную полость. Смертность в группах более и менее радикально оперированных больных оказалась одинаковой. Исторически сложилось так, что ваготомия является частью этой хирургической процедуры, но в эпоху мощных антисекреторных препаратов, в ней уже нет необходимости. Это же исследование показывает, что

когда кровотечение из язвы двенадцатиперстной кишки продолжается, проведение лигирования гастродуоденальной артерии сокращает частоту повторного кровотечения до аналогичного уровня в сравнении с пациентами при гастрэктомии [43] (класс В).

Язвы желудка, вероятно, лучше всего иссекать или проводить частичную гастрэктомию зависимости от их размера и местонахождения. Нет клинических исследований, которые бы поддерживали тактику какого-либо конкретного вмешательства, поэтому решение о тактике операции должно приниматься опытным хирургом в индивидуальном порядке (класс С). Если есть подозрения о наличии злокачественной опухоли, то частичная гастрэктомия является операцией выбора. Если пациент с кровотечением из пептической язвы пожилого возраста и находится в плохом физическом состоянии, следует проводить операцию минимального объема, позволяющего только остановить кровотечение (класс С).

#### 4.3 Ведение больных после операции

Пациентов, после кровотечения из язвы должны получать стандартную противоязвенную терапию. В большинстве случаев это включает эрадикацию *Helicobacter pylori* и исследования показывают, что повторное кровотечение у этих пациентов случается чрезвычайно редко [44] (класс А). Пациенты, у которых происхождение язв связано с употреблением нестероидных противовоспалительных средств, должны прекратить принимать эти лекарства и начать лечение ингибиторами протонного насоса перорально. Существуют противоречивые данные относительно эффективности эрадикации *H. pylori* при язвенных кровотечениях у пациентов, которые также принимают нестероидные противовоспалительные препараты. Многие центры выступают за проведение эрадикационной терапии (класс С). Если пациенту необходимо продолжать принимать нестероидные противовоспалительные препараты после язвенного кровотечения, то следует использовать один из наименее опасных препаратов — ибупрофен [45] совместно с ингибитором протонного насоса [46] (класс А). Не исключается также возможность применения селективных ингибиторов циклооксигеназы-2.

Пациенты, после кровотечений из язвы желудка должны проходить повторную эндоскопию примерно через шесть недель после выписки из больницы для подтверждения заживления язв и исключения злокачественных новообразований. Терапия ингибиторами протонного насоса должна продолжаться столько времени, сколько нужно (класс С).

Эндоскопическое подтверждение заживления язвы двенадцатиперстной кишки после ликвидации *H. pylori*, вероятно,

не нужно, хотя пациенты, нуждающиеся в продолжении приёма нестероидных противовоспалительных препаратов, и получают при этом противоязвенное лечение, вероятно, должны подвергаться эндоскопическому контролю (класс С).

#### Литература

1. Rockall TA, Logan RFA, Devlin HB, et al. Incidence of and mortality from acute upper gastrointestinal haemorrhage in the United Kingdom. *BMJ* 1995;311:222–6.
2. Holman RAE, Davis M, Gough KR. Value of centralised approach in the management of haematemesis and melaena; experience in a district general hospital. *Gut* 1990;31:504–8.
3. Sanderson JD, Taylor RFH, Pugh S, et al. Specialised gastrointestinal units for the management of upper gastrointestinal bleeding. *Postgrad Med J* 1990;66:654–6.
4. Working Party Report. Provision of endoscopy related services in District General Hospitals. London: British Society of Gastroenterology, 2001.
5. Rockall TA, Logan RFA, Devlin HB, et al. Risk assessment following acute gastrointestinal haemorrhage. *Gut* 1996;38:316–21.
6. Larson G, Schmidt T, Goff J, et al. Upper gastrointestinal bleeding: Predictors of outcome. *Surgery* 1987;100:765–73.
7. Griffiths WJ, Neumann DA, Welsh DA. The visible vessel as an indicator of uncontrolled or recurrent gastrointestinal haemorrhage. *N Engl J Med* 1979;300:1411–13. [Abstract]
8. Forrest JAH, Finlayson NDC, Shearman DJC. Endoscopy in gastrointestinal bleeding. *Lancet* 1974;2:394–7.
9. Bornman PC, Theodorou NA, Shuttleworth RD. Importance of hypovolaemic shock and endoscopic signs in predicting recurrent haemorrhage from peptic ulceration; a prospective evaluation. *BMJ* 1985;291:245–7.
10. Swain CP, Storey DW, Brown SG. Nature of the bleeding vessel in recurrent bleeding gastric ulcers. *Gastroenterology* 1986;90:595–606.
11. Vreeburg EM, Terwee CB, Suel P, et al. Validation of the Rockall scoring system in upper gastrointestinal bleeding. *Gut* 1999;44:331–5.
12. Jalan R, Hayes PC. UK guidelines on the management of variceal haemorrhage in cirrhotic patients. *Gut* 2000;46:(suppl 3–4):1–15. [Free Full Text]
13. Hebert PC, Wells G, Blajchman MA, et al. A multicentre, randomised controlled clinical trial of transfusion requirements in critical care. *N Engl J Med* 1999;340:409–17.
14. Dronfield MW, Langman MJS, Atkinson M. Outcome of endoscopy and barium radiology for acute gastrointestinal bleeding. *BMJ* 1982;284:1545–8.
15. Cook DJ, Gayatt GH, Salena BJ, et al. Endoscopic therapy for acute non-variceal haemorrhage: a meta-analysis. *Gastroenterology* 1992;102:139–48.
16. Chung SCS, Leung JWC, Steele RJC. Endoscopic injection of adrenaline for actively bleeding ulcers; a randomised trial. *BMJ* 1988;296:1631–3.
17. Chung SCS, Leung JWC, Leough HT, et al. Adding a sclerosant to endoscopic epinephrine injection in actively bleeding ulcers: randomised trial. *Gastrointest Endosc* 1993;39:611–15.
18. Choudari CP, Palmer KR. Endoscopic injection therapy for bleeding peptic ulcer: a comparison of adrenaline alone with adrenaline plus ethanolamine oleate. *Gut* 1994;35:608–10.
19. Levy J, Khakoo S, Barton R, et al. Fatal injection sclerotherapy of a bleeding peptic ulcer. *Lancet* 1991;337:504.
20. Lazo MD, Andrade R, Medina MC, et al. Effect of injection sclerosis with alcohol on the rebleeding rate of gastroduodenal ulcers with unbleeding visible vessels; a prospective controlled trial. *Am J Gastroenterol* 1992;87:843–6.
21. Rutgeerts P, Rauws E, Wara P, et al. Randomised trial of single and repeated fibrin glue compared with injection of polydocanol in treatment of bleeding peptic ulcer. *Lancet* 1997;350:692–6.
22. Kubba AK, Murphy W, Palmer KR. Endoscopic injection for bleeding peptic ulcer: a comparison of adrenaline with adrenaline plus human thrombin. *Gastroenterology* 1996;111:623–8.
23. Fullarton GM, Birnie GG, MacDonald A, et al. Controlled trial of heater probe treatment in bleeding ulcer patients. *Br J Surg* 1989;76:541–4.
24. Choudari CP, Rajgopal C, Palmer KR. A comparison of endoscopic injection therapy versus the heater probe in major peptic ulcer haemorrhage. *Gut* 1992;33:1159–61.
25. Jensen DM, Machicado GA, Kovacs TOG, et al. Controlled randomised study of heater probe and BICAP for haemostasis of severe ulcer bleeding. *Gastroenterology* 1998;94:A208.
26. Cipolletta L, Bianco MA, Rotondano G, et al. Prospective comparison of argon plasma coagulator and heater probe in the endoscopic treatment of major peptic ulcer bleeding. *Gastrointest Endosc* 1998;48:191–5.
27. Chung SCS, Lau JY, Sung JJ. Randomised comparison between adrenaline injection alone and adrenaline injection plus heat probe treatment for actively bleeding peptic ulcers. *BMJ* 1997;314:1307–11.
28. Chung IK, Ham JS, Him HS, et al. Comparison of the haemostatic efficacy of the endoscopic haemoclip method with hypertonic saline epinephrine injection and a combination of the two for the management of bleeding peptic ulcer. *Gastrointest Endosc* 1999;49:13–18.
29. Laine L. Multipolar electrocoagulation in the treatment of acute upper gastrointestinal tract hemorrhage: A prospective controlled trial. *N Engl J Med* 1987;316:1613–17. [Abstract]
30. Machicado GA, Jensen DM, Randall GM. Upper gastrointestinal angiomata—diagnosis and treatment. *Gastrointest Clin North Am* 1991;21:241–62.
31. Savides TJ, Jensen DM. Therapeutic endoscopy for nonvariceal gastrointestinal bleeding. *Gastrointest Clin North Am* 2000;29:465–87.
32. Daneshmand TK, Hawkey CJ, Langman MJS, et al. Omeprazole versus placebo for acute upper gastrointestinal bleeding; randomised double blind controlled trial. *BMJ* 1992;304:143–7.
33. Khuroo MS, Yattoo GN, Javid G. A comparison of omeprazole and placebo for bleeding peptic ulcer. *N Engl J Med* 1997;336:1054–8.
34. Schaffalitzky de Muckadell UB, Havelund T, Harling H, et al. Effects of omeprazole on the outcome of endoscopically treated peptic ulcers. *Scand J Gastroenterol* 1997;32:320–7.
35. Hasselgren G, Lind T, Lundell L, et al. Continuous intravenous infusion of omeprazole in elderly patients with peptic ulcer bleeding; results of a placebo controlled multicentre study. *Scand J Gastroenterol* 1997;32:328–33.
36. Lin HJ, Lo WC, Ee FY, et al. A prospective randomised comparative trial showing that omeprazole prevents rebleeding in patients with bleeding peptic ulcer after endoscopic therapy. *Arch Intern Med* 1998;158:54–8.
37. Lau JYW, Sung JY, Lee KKC, et al. Effect of intravenous omeprazole on recurrent bleeding after endoscopic treatment of bleeding peptic ulcers. *N Engl J Med* 2000;343:310–16.
38. Imperiale TF, Birgisson S. Somatostatin or octreotide compared with H2 antagonists and placebo in the management of acute non-variceal upper gastrointestinal haemorrhage; a meta-analysis. *Ann Intern Med* 1997;127:1062–71.
39. Henry DA, O'Connell DL. Effect of fibrinolytic inhibitors on mortality from upper gastrointestinal haemorrhage. *BMJ* 1989;298:1142–6.
40. Barer D, Ogilvie A, Henry D, et al. Cimetidine and tranexamic acid in the treatment of acute upper gastrointestinal bleeding. *N Engl J Med* 1983;308:1571–5. [Abstract]
41. Lau JYW, Sung JY, Lam T, et al. Endoscopic retreatment compared with surgery in patients with recurrent bleeding after initial endoscopic control of bleeding ulcers. *N Engl J Med* 1999;340:751–6.
42. Scheim M, Gealter G. Apache II score in massive upper gastrointestinal haemorrhage from peptic ulcer: prognostic value and potential clinical applications. *Br J Surg* 1989;76:733–6.
43. Millat B, Hay JM, Vallier P, et al. Emergency surgical treatment for bleeding duodenal ulcer: oversewing plus vagotomy versus gastric resection, a controlled randomised trial. *World J Surg* 1993;17:568–74.
44. Santander G, Gravalos RG. Anti-microbial therapy for *Helicobacter pylori* infection versus longterm maintenance anti-secretory treatment in the prevention of recurrent haemorrhage from peptic ulcer: prospective non-ran-

domised trial of 125 patients. *Am J Gastroenterol* 1996;91:1549–52.  
45. Langman MJS, Morgan L, Worrall A. Use of anti-inflammatory drugs by patients admission with small or large bowel perforations and haemorrhage. *BMJ* 1985;290:347–9.  
46. Oddsson E, Gudjonsson J, Thjodleifsson B. Comparison between ranitidine and omeprazole for protection against gastrointestinal damage caused by Naproxen. *Scand J Gastroenterol* 1992;27:1045–8.

## Неварикозні верхні шлунково-кишкові кровотечі: порадник по діагностиці і лікуванню

*І.Л. Клярітська, Ю.О. Мошко*

Гострі верхні шлунково-кишкові кровотечі є однією з найбільш поширених невідкладних ситуацій для лікаря-гастроентеролога. Комітет з ендоскопії Британського товариства гастроентерології в 2002 році розробив і упровадив в практичну охорону здоров'я порадник по їх діагностиці і лікуванню. Дана стаття представляє головні положення цього документа.

## Non-variceal upper gastrointestinal haemorrhage: guidelines on diagnosis and treatment

*Klyaritskaya I.L., Moshko Y.A.*

Acute upper gastrointestinal bleeding is the commonest emergency managed by gastroenterologists. The British Society of Gastroenterology Endoscopy Committee in 2002 elaborated and introduced into medical practice the guidelines on its diagnosis and treatment. Current article represents main statements of the document.