

ОЦЕНКА ИНФИЛЬТРАЦИОННОГО ЭНДОСКОПИЧЕСКОГО ГЕМОСТАЗА ПРИ НЕВАРИКОЗНЫХ ЖЕЛУДОЧНО-КИШЕЧНЫХ КРОВОТЕЧЕНИЯХ

А.Г. Короткевич^{1,2}, Ю.А. Антонов², Е.В. Серебренникова², А.С. Леонтьев², В.В. Кузнецов²

¹ Новокузнецкий государственный институт усовершенствования врачей, Новокузнецк

² Городская клиническая больница № 29, Новокузнецк, Россия

EFFECTIVENESS OF INFILTRATION ENDOSCOPIC HEMOSTASIS IN PATIENTS WITH UPPER GASTROINTESTINAL BLEEDING

A.G. Korotkevich^{1,2}, U.A. Antonov², E.V. Serebrennikova², A.S. Leontiev², V.V. Kuznetsov²

¹ Novokuznetsk State Institute of Postgraduate Medicine, Novokuznetsk

² Municipal Clinical Hospital No. 29, Novokuznetsk, Russia

АКТУАЛЬНОСТЬ	Роль эндоскопического инфильтрационного гемостаза в лечении неварикозных желудочно-кишечных кровотечений до сих пор продолжает обсуждаться.
МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ	Изучены результаты применения инфильтрационного гемостаза у 1170 больных с кровоточащей гастродуоденальной язвой, синдромом Маллори–Вейсса (СМВ) и дефектами Дъелафуа (ДД). С целью гемостаза использовали 1% раствор перекиси водорода (ПВ) и 5% раствор аминокaproновой кислоты. У части больных методом первичного гемостаза было клипирование. Растворы адреналина не применялись.
РЕЗУЛЬТАТЫ	Не выявлено статистически значимых различий по частоте достижения первичной эффективности, а также по частоте развития рецидивов кровотечения и по клиническим проявлениям рецидивов при использовании разных растворов, а также при использовании инфильтративного метода по сравнению с клипированием. Применение 1% раствора ПВ было более эффективно для профилактики развития клинически значимых рецидивов кровотечения.
ЗАКЛЮЧЕНИЕ	Выполнение инфильтрационного гемостаза без использования раствора адреналина эффективно для достижения остановки кровотечения и сопоставимо по эффективности с применением клипирования.
Ключевые слова:	неварикозные желудочно-кишечные кровотечения, инфильтрационный гемостаз, клипирование.
ABSTRACT	Role of infiltration endoscopic hemostasis in patients with upper gastrointestinal bleeding is continuing to debate.
MATERIAL AND METHODS	Results of infiltration endoscopic hemostasis in 1170 patients with gastroduodenal ulcer bleeding, Mallory–Weiss syndrome and Dieulafoy defects. For hemostasis used 1% hydrogen peroxide and 5% aminocaproic acid solutions. In some patients clipping used for hemostasis. Adrenalin infiltration did not use in any patient.
RESULTS	There were no statistical significant differences in primary effectiveness of hemostasis between groups, as for the rate of bleeding reoccurrence and clinical signs of bleeding reoccurrence (between using different solutions and between using any solution and clipping). Infiltration with 1% hydrogen peroxide solution was more effective for prevention of clinical significant bleeding reoccurrence.
CONCLUSION	Infiltration endoscopic hemostasis without using adrenalin is effective for hemostasis and its effectiveness is comparable with clipping.
Keywords:	non-varicoseal gastrointestinal bleeding, infiltration endoscopic hemostasis, clipping.

АКК — аминокaproновая кислота
ГДЯ — гастродуоденальная язва
ДД — дефект Дъелафуа
ЖКК — желудочно-кишечное кровотечение

ПВ — перекись водорода
СМВ — синдром Маллори–Вейсса
ЭГ — эндоскопический гемостаз
ЭГДС — эзофагогастродуоденоскопия

АКТУАЛЬНОСТЬ

Смертность от неварикозных желудочно-кишечных кровотечений (ЖКК) продолжает оставаться высокой и достигает 5–14% [1–3]. Среди факторов, связанных с высокой смертностью от ЖКК, выделяют неэффективность эндоскопического гемостаза (ЭГ) и рецидив кровотечения [2]. До настоящего времени продолжает обсуждаться выбор наиболее рационального метода ЭГ, в том числе и инъекционный метод [4, 5]. Несмотря на эффективность и доступность инъекционного метода гемостаза [6], многие исследователи указывают на то, что оптимальное инъекционное средство и механизм, приводящий к остановке кровотечения, остаются неуточненными, поэтому необходим поиск новых методов ЭГ или лекарственных препаратов для инъекции [7–9].

Цель. Сравнение эффективности инфильтрационного гемостаза растворами 1% перекиси водорода (ПВ) и 5% аминокaproновой кислоты (АКК), а также эффективности таких лекарственных методов гемостаза с клипированием кровоточащего сосуда.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

В период с 2000 по 2012 г. первичный инфильтрационный гемостаз или клипирование кровоточащего сосуда были выполнены у 1181 больного, в том числе у 416 больных с СМВ, у 740 больных с кровоточащей гастродуоденальной язвой (ГДЯ) и у 14 больных с ДД. Эзофагогастродуоденоскопию (ЭГДС) выполняли в момент госпитализации больного непосредственно в отделении эндоскопии или, при необходимости обеспечения жизненно важных функций, в отделении реанимации. Инфильтрационный гемостаз выполняли путем подслизистого введения 1% раствора ПВ или 5% АКК через инъектор из 1 или 2 точек рядом с источником кровотечения (рис. 1).

Механический гемостаз достигали клипированием (*EZCLIP*, *HX-610*, *Olympus*, Япония). Конечным этапом ЭГ у всех больных было орошение дефекта или тромбированного сосуда 10 мл 96% этилового спирта. Показанием к выполнению гемостаза считали продолжающееся или остановившееся ЖКК, активность которого соответствовала уровню *Iab* и *IIab* по клас-

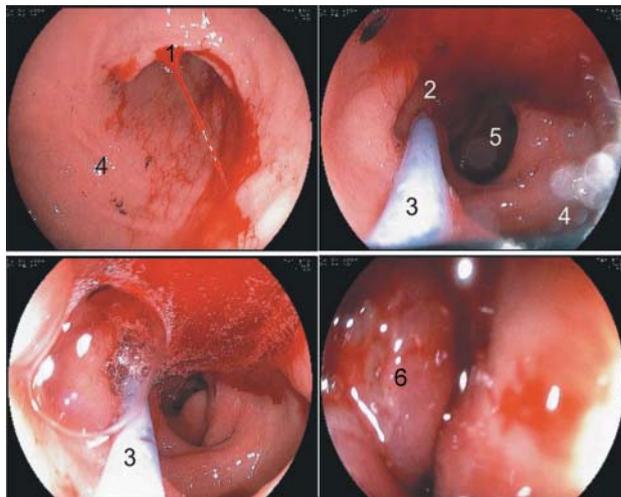


Рис. 1. Эндофото. Инфильтрационный гемостаз кровоточащей постбульбарной язвы (*Forrest Ia*): 1 – кровоточащий сосуд в язве; 2 – точка вкола инъектора; 3 – инъектор; 4 – луковичка; 5 – постбульбарный отдел; 6 – область инфильтрата

сификации *Forrest*. Эндоскопический мониторинг и повторный инфильтрационный гемостаз выполняли через 6–8 ч после первичного гемостаза до полного исчезновения угрозы рецидива кровотечения (*Forrest III*). Статистическую обработку результатов исследования выполняли с применением непараметрического критерия Манна–Уитни, критерия χ^2 или точного критерия Фишера и с использованием пакета программ *Statistica 6.0 for Windows* (*StatSoft Inc.*, США) № 31415926535897.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Общая характеристика источников кровотечения в зависимости от использованного метода гемостаза представлена в табл. 1.

Таблица 1

Общая характеристика источников кровотечения

Признаки заболевания	Инфильтрационный эндоскопический гемостаз		Клипирование сосуда	Общее число больных с определенным источником кровотечения, (%)
	ПВ	АКК		
СМВ	114	291	11	416 (35,6)
ГДЯ	58	670	12	740 (63,2)
ДД	5	4	5	14 (1,2)
В целом	177	965	28	1170 (100,0)

Примечание: АКК – аминокaproновая кислота; ГДЯ – гастродуоденальная язва; ДД – дефекты Дьелафуа; ПВ – перекись водорода; СМВ – синдром Маллори–Вейсса

Таким образом данные, представленные в таблице, свидетельствуют о том, что ГДЯ остается наиболее частой причиной ЖКК в 63,2% наблюдений.

Данные о сравнительной эффективности ЭГ при СМВ представлены в табл. 2.

У 245 больных с СМВ диагностировано остановившееся кровотечение (*Forrest IIa,b*) – 58,9%. Продолжающееся кровотечение выявлено у 171 (41,1%) больных. Не отмечено статистически значимых различий в эффективности ЭГ между группами больных, которым выполнен инфильтрационный гемостаз разными растворами, а также группой инфильтрационного гемостаза в целом и группой клипирования кровоточащего сосуда.

Данные о сравнительной эффективности ЭГ при язвенном гастродуоденальном кровотечении представлены в табл. 3.

Продолжающееся кровотечение (*Forrest Ia,b*) у больных с ГДЯ диагностировали почти в 2 раза реже, чем остановившееся (*Forrest IIa,b*): 256 (34,6%) и 484 (65,4%) случаев соотв. Статистически значимые различия установлены только по частоте клинических проявлений рецидива кровотечения у больных, которым выполнялся инфильтрационный гемостаз с применением АКК и ПВ ($\chi^2=6,13$; $df=1$; $p=0,0133$).

Данные о сравнительной эффективности ЭГ при продолжающемся кровотечении ДД представлены в табл. 4.

Статистически значимых различий по частоте рецидива кровотечения между группами не отмечено. Возможно, это обусловлено относительно небольшим числом больных, включенных в исследование.

Следует отметить, что независимо от источника кровотечения объем 1% раствора ПВ, необходимый для остановки кровотечения, был статистически значимо в 2–2,5 раза меньше по сравнению с объемом раствора АКК ($\chi^2=8,15$; $df=1$; $p=0,0033$).

Таблица 2

Сравнительные показатели эффективности эндоскопического гемостаза при синдроме Маллори–Вейсса

Признаки заболевания	Инфильтрационный ЭГ				Клипирование сосуда, n=11		Всего, n=416	
	ПВ, n=114		АКК, n=291		абс.	%	абс.	%
	абс.	%	абс.	%				
Первичный ЭГ эффективен	112	98,2	282	96,9	10	90,9	404	97,1
Рецидив кровотечения	6	5,4	32	11,3	2	20	40	9,9
Эндоскопические признаки рецидива кровотечения	3	50	21	65,6	2	20	26	65
Клинические признаки рецидива кровотечения	3	50	11	44,4	0	–	14	35

Примечание: достоверных различий между аналогичными показателями в разных группах больных не выявлено. АКК – аминокaproновая кислота; ПВ – перекись водорода; ЭГ – эндоскопический гемостаз

Таблица 3

Данные о сравнительной эффективности эндоскопического гемостаза при язвенном гастродуоденальном кровотечении

Признаки заболевания	Инфильтрационный ЭГ				Клипирование сосуда, n=12		Всего, n=740	
	ПВ, n=58		АКК, n=670		абс.	%	абс.	%
	абс.	%	абс.	%				
Первичный ЭГ эффективен	57	98,3	643	96,0	10	83,3	710	95,9
Рецидив кровотечения	22	38,6	238	37,1	1	10	261	36,8
Эндоскопические признаки рецидива кровотечения	13	59,1	78	32,8*	1	100	92	35,2
Клинические признаки рецидива кровотечения	9	40,9	160	67,2*	0	–	169	64,8

Примечание: * – $p < 0,05$ между аналогичными показателями в разных группах больных. АКК – аминокaproновая кислота; ПВ – перекись водорода; ЭГ – эндоскопический гемостаз

Таблица 4

Данные сравнительной эффективности эндоскопического гемостаза при активном кровотечении Дъелафуа

Признаки заболевания	Инфильтрационный ЭГ				Клипирование сосуда, n=5		Всего, n=14	
	ПВ, n=5		АКК, n=4		абс.	%	абс.	%
	абс.	%	абс.	%				
Первичный ЭГ эффективен	5	100	4	100	5	100	14	100
Рецидив кровотечения	4	40	3	75	1	20	8	57,1
Эндоскопические признаки рецидива кровотечения	1	25	1	33	1	100	3	37,5
Клинические признаки рецидива кровотечения	3	75	2	67	0	–	5	62,5

Примечание: достоверных различий между группами больных не выявлено. АКК – аминокaproновая кислота; ПВ – перекись водорода; ЭГ – эндоскопический гемостаз

ОБСУЖДЕНИЕ

Достижение надежного ЭГ, особенно при язвенных кровотечениях из верхних отделов ЖКТ, остается острой проблемой оперативной эндоскопии и хирургической гастроэнтерологии. Продолжается активный поиск эффективных, надежных и доступных методов местной остановки ЖКК. Операции, выполненные на высоте кровотечения, сопровождаются осложнениями в 21,1% наблюдений, а летальность достигает 13,3% [10, 11]. Своевременный и эффективный ЭГ у пациентов с ЖКК способен в сочетании с ранним назначением ингибиторов протонной помпы снизить как частоту вынужденных оперативных вмешательств, так и смертность [1].

Помимо неэффективности выполнения ЭГ и рецидива кровотечения, на смертность при ЖКК влияют локализация язвы в желудке, активность кровотечения по классификации *Forrest* (Ia и IIb), отсутствие *HP*-обсеменения в желудке [2, 12]. Неудовлетворенность результатами ЭГ приводит к поиску не только новых

технических средств для его осуществления [13], но и организационных ресурсов в улучшении помощи при неварикозных ЖКК [14–16]. Одним из главных методов контроля лечения ЖКК остается эндоскопический [17]. Несмотря на более высокую эффективность механических приемов гемостаза по сравнению с инъекционным методом, технические ограничения в достижении «слепых» или труднодоступных зон и высокая стоимость ограничивают их использование [4, 6, 17]. Сравнительные исследования клипирования кровоточащего сосуда и других способов ЭГ немногочисленны, но указывают на то, что этот метод не имеет статистически значимых преимуществ перед другими не только в эффективности первичного гемостаза, но в частоте рецидива ЖКК, числе экстренных операций и уровне летальности [18].

Наш опыт в целом подтверждает мнение других авторов. Тем не менее клипсы, петли и эластичные кольца можно считать эффективной альтернативой

инъекционному и термокоагуляционному гемостазу [17, 19]. Вместе с тем, инъекционный (инфильтрационный) гемостаз остается наиболее доступным (из рекомендованных к применению) и экономичным приемом остановки кровотечений [20].

В структуру современных источников ЖКК включают: гастродуоденальную язву (20–50%), острые эрозии (8–15%), эзофагит (5–15%), варикозно расширенные вены (5–20%), СМВ (8–15%), мальформации (около 5%) [21]. В наших наблюдениях преобладали кровоточащие ГДЯ. За рубежом стандартом инфильтрационного гемостаза остается раствор адреналина. Сравнительная оценка эффективности различных изолированных методов ЭГ и комбинированного ЭГ продолжается до сих пор, что указывает на отсутствие однозначного мнения врачей. Например, клипирование сосуда как изолированный метод, превосходит инъекцию раствора адреналина: рецидив ЖКК возникает у 9,5 и 19,6% больных, а частота операций составляет 2,3 и 7,4% наблюдений соответственно. Комбинация инъекций раствора адреналина и склерозанта по сравнению с изолированным инъекционным методом снижает частоту рецидива кровотечения с 18,85 до 12,1%, смертность – с 3,2 до 0,8% (недостаточно), а число операций – с 8,1 до 1,5% наблюдений. Комбинация инъекций раствора адреналина с клипированием сосуда улучшает показатели изолированного инъекционного метода по числу рецидивов кровотечения с 20 до 7,7%, по летальности – с 5,3 до 2,1%, по числу операций – с 11,1 до 9,4% (недостаточно). Комбинация инъекций раствора адреналина с термокоагуляцией (термозонд, лазерная фотокоагуляция или биполярная электрокоагуляция) по сравнению с изолированным инъекционным методом снижает частоту рецидива кровотечения с 17,1 до 6,9% [4].

Таким образом, гемостаз раствором адреналина по своим результатам уступает различным комбинированным методам.

Эффективность ЭГ зависит также от характера источника кровотечения. Например, эффективность инъекционного гемостаза при ГДЯ колеблется от 76 до 100%, частота рецидива кровотечения – от 6 до 36% (36% – при использовании адреналина, при других растворах максимально – 29%). При ДД в случаях применения эпинефрина в комбинации с другими методами эти показатели составляют 75–100% и 0–11% соответственно. Когда раствор адреналина был применен изолированно, частота рецидива возросла до 38%. При СМВ рецидив кровотечения после применения комбинированного метода гемостаза достигал 6%, а изолированно раствора адреналина – 28–33% [6].

ЛИТЕРАТУРА

1. Lim C.H., Vani D., Shah S.G., et al. The outcome of suspected upper gastrointestinal bleeding with 24-hour access to upper gastrointestinal endoscopy: a prospective cohort study // *Endoscopy*. – 2006. – Vol. 38, N 6. – P. 581–585.
2. Marmo R., Koch M., Cipolletta L., et al. Factor Associated with Mortality from Non Variceal Upper Gastrointestinal Bleeding (UGIB) in Italy: a Nationwide prospective study // *Gastrointest. Endosc.* – 2007. – Vol. 65, N 5. – P. AB358.
3. Barkun A., Bardou M., Kuipers E.J., et al. International Consensus Recommendations on the Management of Patients with Nonvariceal Upper Gastrointestinal Bleeding // *Ann. Intern. Med.* – 2010. – Vol. 152, N 2. – P. 101–113.
4. Eisendrath P., Le Moine O. Gastrointestinal bleeding // *Endoscopy*. – 2009. – Vol. 41, N 1. – P. 64–68.
5. Schlag C., Karagianni A., M. Grimm A., et al. Hemodynamics after endoscopic submucosal injection of epinephrine in a porcine model // *Endoscopy*. – 2012. – Vol. 44, N 2. – P. 154–160.
6. Park W.G., Yeh R.W., Triadafilopoulos G. Injection therapies for nonvariceal bleeding disorders of the GI tract // *Gastrointest. Endosc.* – 2007. – Vol. 66, N 2. – P. 343–354.
7. Алекберзаде А.В., Липницкий Е.М. Эндоскопический гемостаз у больных с кровоточащей пептической язвой // *Хирургия*. – 2004. – № 6. – С. 63–66.
8. Антонов В.Н., Олейников И.Ю. Эндоскопический гемостаз при осложненных кровотечениях хронических гастродуоденальных язвах // *Сибирский медицинский журнал*. – 2006. – Т. 60. – № 2. – С. 17–21.

Другими словами, применение ЭГ с помощью раствора адреналина в качестве изолированного метода ЭГ приводит к менее благоприятным результатам.

Такие данные позволяют считать использование раствора эпинефрина без комбинации его с коагуляцией или клипированием при кровоточащей ГДЯ недопустимым [21, 22].

К оценке инфильтрационного гемостаза раствором без адреналина нас побудили литературные сведения. Подслизистая инфильтрация раствора адреналина может вызвать изменения в системной гемодинамике, особенно при применении в пищеводе у больных с СМВ. В эксперименте отмечено повышение частоты сердечных сокращений на 3%, артериального давления – на 2%, увеличение сердечного индекса на 7%, а индекса системного сосудистого сопротивления – на 8% [5]. Опубликованы клинические сообщения о развитии инфаркта миокарда после инфильтрационного гемостаза [23]. Наше исследование показало, что частота рецидива кровотечения не зависела от вида инфильтрируемого раствора и была сопоставима с приведенными в литературе сведениями. Следует подчеркнуть еще один немаловажный аспект исследования – это стоимость лечения больного. Инфильтрационный гемостаз имеет неоспоримые преимущества как по своей доступности, так и по низкой стоимости использования. Сочетание высокой первичной эффективности, возможности применения в любых лечебных учреждениях делают инфильтрационный ЭГ методом выбора при остановке острых ЖКК.

ВЫВОДЫ

1. В структуре неварикозных желудочно-кишечных кровотечений преобладают кровоточащие гастродуоденальные язвы.
2. Эффективность инфильтрационного гемостаза 1% раствором ПВ и 5% раствором АКК не имеет достоверных отличий.
3. Инфильтрационный гемостаз 1% раствором ПВ имеет достоверное преимущество в частоте клинически значимых рецидивов кровотечения по сравнению с 5% раствором АКК.
4. Метод клипирования кровоточащего сосуда не имеет достоверного преимущества перед инфильтрационным гемостазом 1% раствором ПВ и 5% раствором АКК.
5. Инфильтрационный гемостаз растворами, не включающими в себя адреналин, в комбинации с другими методами может стать оправданным выбором в лечении неварикозных гастродуоденальных кровотечений.

9. *Barkun A.N., Martel M., Toubouti Y., et al.* Endoscopic hemostasis in peptic ulcer bleeding for patients with high-risk lesions: a series of meta-analyses // *Gastrointest. Endosc.* – 2009. – Vol. 69, N 4. – P. 786–799.
10. *Винокуров М.М., Капитонова М.А.* Алгоритм хирургического лечения больных с язвенным гастродуоденальным кровотечением // *Наука и образование.* – 2007. – № 3. – С. 102–107.
11. *Saltzman J.R., Thiesen A., Liu J.J.* Determination of optimal monopolar coagulation settings for upper GI bleeding in a pig model // *Gastrointest. Endosc.* – 2010. – Vol. 72, N 4. – P. 796–801.
12. *Szita I., Szónyi M., Pozsár J. et al.* Risk factors of in-hospital mortality of non-variceal upper gastrointestinal bleeding // *Z. Gastroenterol.* – 2006. – Vol. 44. – P. A137.
13. *Rana S.S., Rao C., Bhasin D.K.* Gastrointestinal bleeding: a peep into the future with stiffness, sprays, and sensors // *Endoscopy.* – 2012. – Vol. 44, N 4. – P. 366–370.
14. *Cooper G.S., Kou T.D., Wong R.C. K.* Use and impact of early endoscopy in elderly patients with peptic ulcer hemorrhage: a population-based analysis // *Gastrointest. Endosc.* – 2009. – Vol. 70, N 2. – P. 229–235.
15. *Lim L.G., Ho K.Y., Chan Y.H., et al.* Urgent endoscopy is associated with lower mortality in high-risk but not low-risk nonvariceal upper gastrointestinal bleeding // *Endoscopy.* – 2011. – Vol. 43, N 4. – P. 300–306.
16. *Sonnenberg A.* Reliability measures in managing GI bleeding. - *Gastrointest. Endosc.* – 2012. – Vol. 75, N 6. – P. 1184–1189.
17. *Raju G.S., Kaltenbach T., Soetikno R.* Endoscopic mechanical hemostasis of GI arterial bleeding // *Gastrointest. Endosc.* – 2007. – Vol. 66, N 4. – P. 774–785.
18. *Yuan Y., Wang Ch., Hunt R.H.* Endoscopic clipping for acute non-variceal upper-GI bleeding: a meta-analysis and critical appraisal of randomized controlled trials // *Gastrointest. Endosc.* – 2008. – Vol. 68, N 2. – P. 339–351.
19. *Misra S.P., Dwivedi M., Misra V., et al.* Endoscopic band ligation as salvage therapy in patients with bleeding peptic ulcers not responding to injection therapy // *Endoscopy.* – 2005. – Vol. 37, N 7. – P. 626–629.
20. *Eisen G.M., Dominitz J.A., Faigel D.O., et al.* An annotated algorithmic approach to upper gastrointestinal bleeding // *Gastrointest. Endosc.* – 2001. – Vol. 53, N 7. – P. 853–858.
21. *Hwang J.H., Fisher D.A., Ben-Menachem T., et al.* The role of endoscopy in the management of acute non-variceal upper GI bleeding // *Gastrointest. Endosc.* – 2012. – Vol. 75, N 6. – P. 1132–1138.
22. *Cheng Chi-L., Liu N-J., Tang J-H., et al.* Epinephrine injection and heater probe coagulation for acute nonvariceal upper gastrointestinal bleeding related to Mallory-Weiss syndrome // *Gastrointest. Endosc.* – 2005. – Vol. 61, N 5. – P. AB129.
23. *von Delius S., Thies P., Umgelter A., et al.* Hemodynamics after endoscopic submucosal injection of epinephrine in patients with nonvariceal upper gastrointestinal bleeding: a matter of concern // *Endoscopy.* – 2006. – Vol. 38, N 12. – P. 1284–1292.

Поступила 30.07.2012

Контактная информация:

Короткевич Алексей Григорьевич,
д.м.н., заместитель главного врача по хирургии
ГКБ № 29 г. Новокузнецка
e-mail: alkorot@mail.ru