

А.А. Ананко

Городская больница г. Вайссенбург,
Бавария, Германия

Ключевые слова: желудочно-кишечные кровотечения, эпидемиология, структура, эндоскопическое лечение кровотечений.

ТАКТИКА ДИАГНОСТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ ОСТРЫХ ЖЕЛУДОЧНО-КИШЕЧНЫХ КРОВОТЕЧЕНИЙ НА СОВРЕМЕННОМ ЭТАПЕ (обзор западной литературы)

Резюме. В обзоре рассматриваются современные тенденции в лечении острых желудочно-кишечных кровотечений (ЖКК) на Западе и перемены, произошедшие за последнюю четверть века в эпидемиологии, диагностике и лечении ЖКК. В первую очередь внимание уделяется успехам в лечении ЖКК и увеличению удельного веса ятрогенных источников кровотечений. Кроме этого, указывается на значительный прогресс эндоскопического и ангиографического методов гемостаза и связанного с этим резкого уменьшения количества неотложных хирургических вмешательств как единственно возможного способа осуществления надежного гемостаза.

Тематика острых желудочно-кишечных кровотечений (ЖКК) и возможных лечебных процедур остается в европейской литературе по-прежнему одной из самых актуальных. И это несмотря на значительный прогресс в медикаментозной терапии (блокаторы протонного насоса, стандартизованная эрадикация *H. pylori*, ЦОГ-2-ингибиторы) и революционное развитие эндоскопических и ангиографических методик гемостаза на Западе. Основной проблемой здесь остается, как, впрочем, и прежде, высокая и практически неизменная летальность при ЖКК (до 14% при «неварикозных» кровотечениях и до 20% — при циррозе), имеющая в последние годы тенденцию к повышению. Большинство авторов (Longstreth G.F., 1995; Rockall T.A. et al., 1995; Jacke S. et al., 2001a; van Leerdam M.E. et al., 2003) связывают это со «старением» западного общества — неизбежной платой за всеобщий рост благосостояния.

И хотя лечение острых ЖКК, к примеру, в Германии, является в подавляющем большинстве случаев проблемой сугубо терапевтической (с привлечением в ряде случаев интенсивной терапии), решение по показаниям к операции может принять лишь хирург. И именно потому, что хирургическая активность при ЖКК здесь является для нашего хирурга необычайно низкой (5–10% при язвенных кровотечениях (Stiegmann G.V., 2006)), показания эти по-прежнему остаются предметом горячих интердисциплинарных дискуссий.

Для начала хотелось бы остановиться на особенностях эпидемиологии ЖКК и тенденциях изменения их структуры на фоне постоянно меняющейся

демографической ситуации и появления новых лекарственных субстанций.

В последнее время относительно структуры и эпидемиологии ЖКК возникла достаточно парадоксальная ситуация — стагнация и даже некоторое увеличение удельного веса ЖКК в общей структуре заболеваемости (и практически неизменная летальность) на фоне явного улучшения качества их диагностики и лечения. Причины здесь, как ни странно, лежат на поверхности — именно невероятный прогресс в диагностике ЖКК (дальнейшее совершенствование оптики, видеоэндоскопия, начиная с 2000 года внедрение в широкую гастроэнтерологическую практику капсульной эндоскопии тонкого кишечника) стал непосредственной причиной относительного роста удельного веса диагноза ЖКК. Значительное влияние оказали и успехи терапевтов в продлении средней продолжительности жизни, что также привело к увеличению удельного веса мультиморбидных пациентов. Но решающую роль в последние десятилетия сыграли все же медикаменты — именно агрессивная антикоагулянтная терапия (например пероральные антикоагулянты у пациентов с мерцательной аритмией с целью профилактики эмболических осложнений), а также практически ненормированное назначение нестероидных противовоспалительных препаратов (НПВП) и кислоты ацетилсалициловой (по данным английских авторов (Higham J. et al., 2002) в период между 1990–1999 гг. количество пациентов, принимающих пероральные антикоагулянты, увеличилось вдвое, а назначение **low-dose aspirine** (низких доз ацетилсалициловой кислоты) более чем в пять раз!) значительно повысили риск развития язвенно-эро-

живных кровотечений среди изначально тяжело-больных пациентов. Так, например, частота ЖКК на фоне **low-dose-aspirine** **повышается в два раза** (Derry S., Loke Y.K., 2000; Ridker P.M. et al., 2005), и это несмотря на утверждения отдельных авторов (Laine L. et al., 2004; Laine L., 2006), что такие дозы кислоты ацетилсалициловой ни в коем случае не приводят к развитию пептических язв.

Понятно, что указанные выше негативные факторы только отчасти компенсируются несомненным прогрессом в диагностике и лечении ЖКК. **К «прогрессивным» факторам мы относим в первую очередь:**

- практически полную санацию европейцев от *H. pylori* и непосредственно связанное с этим скачкообразное снижение заболеваемости пептической язвой и связанными с ней кровотечениями, что, однако, в некоторой мере «компенсируется» иммиграцией населения из стран с по-прежнему высокой контаминацией этим микроорганизмом.

- статистически доказанную эффективность блокаторов протонного насоса в отношении профилактики рецидивных язвенных кровотечений (Khuroo M.S. et al., 1997; Lau J.Y. et al., 2000).

- принципиально новые терапевтические опции в лечении «варикозных» кровотечений, направленные как на непосредственное снижение давления в системе воротной вены (β-блокаторы, трансъюгулярное внутривенное портосистемное шунтирование (**transjugular intrahepatic portosystemic shunt — TIPS**)), **так и на эндоскопическую элиминацию источника кровотечения** (эндоскопическое склерозирование или лигирование варикозных узлов). Именно они позволили добиться значительного прогресса в лечении пациентов с портальной гипертензией — единственной патологией со статистически достоверным, по данным многих исследователей (El-Serag H.B., Everhart J.E., 2000; Carbonell N. et al., 2004), снижением летальности на протяжении последних десятилетий — с 30–35% в 80-е гг. до 20% в конце 90-х гг. прошлого века.

Что же касается других источников кровотечения, то здесь несомненные успехи в лечении и диагностике ЖКК оказались «маскированы» вышеуказанными факторами, именно поэтому заболеваемость ЖКК составляет, как и прежде, 60–100 случаев на 100 000 населения (Longstreth G.F., 1995; Jacke S. et al., 2001a; van Leerdam M.E. et al., 2003) при практически неизменной летальности (12–15%).

Интересно также и то, как изменилась за последние десятилетия сама структура ЖКК. Ведь при неизменном удельном весе ЖКК в структуре общей заболеваемости и несомненных успехах в терапии пептических язв (и логичным образом связанным с этим значительным уменьшением их удельного веса в общей структуре кровотечений с 59 до 30% (Jensen D.M. et al., 2003) их «свято место» должно быть заполнено другими, считавшимися ранее «второстепенными» источниками кровоте-

чения. Это предположение подтверждает и статистика последних лет. Результатом агрессивной антикоагулянтной и антиагрегантной терапии со стороны терапевтов (бесспорно, неотъемлемой частью мероприятий по профилактике эмболий и улучшению микроциркуляции у пациентов кардиологического профиля), а также практически неограниченного применения НПВП стало резкое увеличение удельного веса ЖКК среди пожилых и мультиморбидных пациентов с «медикаментозными» язвами и кровотечениями из нижних отделов желудочно-кишечного тракта (ЖКТ), что практически в свою очередь нивелировало несомненные успехи в терапии язвенной болезни у молодых и лиц среднего возраста (Ofman J.J. et al., 2002; Sam C. et al., 2004; Lim C.H., Heatley R.V., 2005; Ohmann C. et al., 2005).

Не могли не отразиться эти перемены и на хирургической активности. Предсказанный еще 15 лет назад **J. Alexander-Williams (1991) конец эры плановой хирургии язвенной болезни** стал сегодня реальностью. Но, несмотря на это, частота неотложных операций по поводу перфораций или кровоточащих язв осталась практически неизменной, а среди определенного контингента (например женщин пожилого возраста) даже несколько увеличилась (Penston J.G. et al., 1993; Paimela H. et al., 2004). Из всего вышесказанного следует, что эпидемиологические данные последней четверти столетия, несмотря на их относительную противоречивость и порой необъяснимость, указывают, тем не менее, на несколько четких тенденций. В первую очередь речь идет о дальнейшем «старении» и увеличении мультиморбидности пациентов с ЖКК, что значительно маскирует несомненные успехи в их диагностике и лечении. Именно поэтому основными направлениями в профилактике развития ЖКК должен быть взвешенный терапевтический подход к проведению антикоагулянтных мероприятий и назначению НПВП среди вышеуказанных групп риска, составляющих на сегодня основную и наиболее тяжело поддающуюся лечению группу пациентов с ЖКК.

Но наиболее спорным вопросом и сегодня остается тактический подход к лечению ЖКК. Насколько далеко разрешено заходить терапевту с его эндоскопическим гемостазом? Где находится граница, за которой может помочь лишь хирург? Какие шкалы риска в оценке возможности развития рецидивных кровотечений зарекомендовали себя лучше и насколько правомерно вообще оценивать этот риск в баллах? Является ли действительно неотложной «неотложная фиброэзофагогастродуоденоскопия», и если нет, то сколько времени есть в запасе у врача и пациента? Какие методики гемостаза являются оптимальными и как часто их можно (или нужно) повторять?

И на сегодня даже в такой «алгоритмизированной» медицине, как немецкая, практически не существует консенсуса ни по одному из вышепере-

численных вопросов — можно говорить только об определенных тенденциях, которые после изучения нескольких работ ведущих в этой области специалистов мы и представляем на Ваш суд.

Для начала риторический вопрос — «оптимальный срок эндоскопии». Здесь большинство авторов достаточно солидарны — с учетом того, что около 70–80% кровотечений останавливаются спонтанно (в принципе, давно известный постулат), вполне приемлемым является интервал времени в 24 ч после появления первых признаков кровотечения (это утверждение, естественно, не относится к тяжелым «варикозным» и профузным дуоденальным ЖКК, требующим неотложного эндоскопического вмешательства). Именно этому вопросу были посвящены крупные клинические исследования (Bjorkman D.J. et al., 2004), в которых сравнивали результаты лечения и эндоскопическую картину в группах пациентов с неотложной и ранней отсроченной эндоскопией (спустя 24 часа): ни летальность, ни частота рецидивов, ни хирургическая активность в этих группах статистически достоверно не отличались.

Очень большая роль уделяется медикаментозной стабилизации состояния пациента еще до проведения эндоскопии. В дополнение к общеизвестным противошоковым мероприятиям рекомендуется введение октреотида и терлипессина пациентам с «варикозными» кровотечениями и высокодозированной внутривенной инфузией блокаторов протонного насоса (болюсно 80–200 мг, затем 8–12 мг/ч) (Keyvani L. et al., 2006). В плане подготовки к эндоскопии очень хорошо зарекомендовало себя введение эритромицина (3 мг/кг массы тела) примерно за полчаса до исследования, стимулирующее эвакуацию желудочного содержимого и тем самым обуславливающее оптимальные результаты (Frossard J.L. et al., 2002; Carbonell N. et al., 2006). Большинство авторов рекомендует также профилактическое применение антибиотиков (в первую очередь фторхинолонов) у пациентов с «варикозными» кровотечениями.

Как уже указывалось выше, наибольших успехов в профилактике рецидивных ЖКК и снижении связанной с этим летальности удалось добиться, как ни странно, у наиболее тяжелой категории пациентов — с «варикозными» кровотечениями. И хотя во многом этот успех обязан применению вышеуказанных вазоактивных субстанций, несомненно также огромная роль постоянно прогрессирующих эндоскопии и радиологии.

Хорошо зарекомендовал себя на практике дифференцированный подход к остановке «варикозных» кровотечений — если методикой выбора для пищеводных вен, бесспорно, является эндоскопическое лигирование под прикрытием неселективных β -блокаторов и октреотида, то «золотым стандартом» эндоскопического гемостаза при «варикозных» ЖКК из кардии, тела и фундуса является аппликация гистаакрила. Эта тактика оказывается

успешной в 86–100% случаев (Jalan R., Hayes P.C., 2000; Jacke S. et al., 2001b; Chalasani N. et al., 2003; D'Amico G. et al., 2003) при прогнозируемой частоте рецидивов между 11 и 36%. Сравнимым по эффективности является и первичное склерозирование (полидоканол), однако в связи с более высокой частотой рецидивов и опасных осложнений (в первую очередь перфораций) предпочтение отдается все же первой методике, а склерозирование успешно используется для вторичной профилактики отдаленных рецидивов во время контрольной эндоскопии, проводимой обычно на 3–5 день (Krige J.E. et al., 2006). Также при вторичной профилактике у пациентов с портальной гипертензией показано длительное применение β -блокаторов и нитратов (Lay C.S. et al., 2006; Wang H.M. et al., 2006).

И только при неэффективности эндоскопического гемостаза или рецидивирующих кровотечениях, несмотря на интенсивную медикаментозную и гемостатическую терапию, приходится прибегать к резервным методикам, а именно — шунтированию. Не останавливаясь на хорошо знакомых хирургических методах портокавального шунтирования, хотел бы обратить Ваше внимание на одно, на мой взгляд, из наиболее революционных открытий последних десятилетий в интервенционной радиологии — трансъюгулярный внутрипеченочный портосистемный шунт (TIPS). Практически бескровная методика (по сравнению с оперативным наложением портокавального шунта) в руках опытного радиолога является рутинной процедурой и позволяет не только остановить тяжелейшие «варикозные» ЖКК, но и значительно снизить риск их раннего рецидива. С другой стороны, необходимо заметить, что осложнение, характерное для всех шунт-методик (нарастающая энцефалопатия), позитивно не влияет на уровень отдаленной летальности у пациентов с портальной гипертензией.

Понятно, что, обладая таким мощным арсеналом методик гемостаза, гастроэнтеролог лишь в самую последнюю очередь вспомнит о балонной тампонаде, считающейся сегодня на Западе скорее «правилом дурного тона», говорящем о недостаточном владении имеющимися в распоряжении современными средствами для остановки кровотечения из варикозных вен пищевода. И в заключение — о новостях экспериментальной медицины. Все больше внимания в медикаментозной остановке «варикозных» кровотечений уделяется комбинированному VII фактору гемостаза — первые посвященные этому публикации сообщают о весьма обнадеживающих результатах.

В терапии язвенных кровотечений большое внимание уделяют, естественно, адекватной оценке риска развития рецидивного ЖКК — важнейшего прогностического фактора, ассоциированного с примерно 15-кратным возрастанием летальности. Наряду с хорошо нам известными критериями Forrest для оценки риска рецидивных ЖКК актив-

но используется Rockall-Score (таблица), согласно которой к группе высокого риска относятся пациенты, набравшие 6 и больше баллов.

Таблица

Rockall-Score (оценка тяжести и прогнозирование рецидива ЖКК)

| Баллы | 0 | 1 | 2 | 3 |
|---------------------------|-------------------------------------------|-------------------------------|------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------|
| Возраст | Меньше 60 | 60–79 | 80 и больше | |
| Сопутствующие заболевания | Нет | | Сердечная недостаточность, другая тяжелая патология | Почечная, печеночная недостаточность, метастазирующий рак |
| Диагноз | Мэллиори-Вейсс, источник не верифицирован | Все остальные диагнозы | | |
| Эндоскопические признаки | Фибрин или гематин | | Сгусток, активное кровотечение, кровь в верхнем отделе ЖКТ | |
| Гемодинамика | Пульс < 100 Сист. АД > 100 | Пульс > 100 Сист. АД > 100 | Пульс > 100 АД < 100 | |

Не требующими эндоскопических мер гемостаза считаются кровотечения **Forrest IIc (гематин)** и **Forrest III (фибрин)**, в таких случаях лечение ограничивается чисто медикаментозными мероприятиями — блокаторы протонного насоса (болюсно 80 мг в/в, затем с помощью дозатора 200 мг/сутки), эрадикация в случае наличия *H. pylori*. Большинство гастроэнтерологов высказывается даже за амбулаторное ведение таких пациентов — при условии отсутствия у них тяжелых сопутствующих заболеваний и нормальных показателей свертывания (Eisen G.M. et al., 2001; Schulz H.J., Kinzel F., 2004).

Во всех остальных случаях «золотым стандартом» эндоскопического гемостаза считается инъекция раствора адреналина (1/10 000) или фибринового клея несколькими порциями по 1–2 мл вокруг источника кровотечения. При неэффективности эти методики могут быть дополнены клипированием сосуда (при этом рекомендуют для лучшей его локализации удаление сгустка после предварительной инъекции адреналина) или электрокоагуляцией. Впрочем, все эти методики являются примерно равнозначными в плане дальнейшего прогноза летальности и рецидивов ЖКК (Eisen G.M. et al., 2001; British Society of Gastroenterology Endoscopy Committee, 2002). Интересны работы, доказывающие эффективность предварительной локализации сосуда с помощью эндоскопического доплер-ультразвука, позволяющей более целенаправленно осуществлять локальный эндоскопический гемостаз (Wassef W., 2004).

Показанием к операции, как и прежде, являются лишь ЖКК, при которых с помощью эндоскопических манипуляций невозможно добиться дефинитивного гемостаза. При этом не существует определенных критериев (размер язвы, ее локализация, объем кровопотери и т.п.), которые являлись бы решающими при постановке показаний к хирургическому гемостазу. Стандартным вмешатель-

ством при этом является прошивание кровоточащей язвы с экстрадуроденальной лигатурой **a. gastroduodenalis**, а ставшая настоящим паритетом даже в плановой хирургии ваготомия тем более не применяется в неотложном оперативном лечении язвенных кровотечений. В плане профилактики рецидивов и улучшения отдаленных результатов перспективным выглядит проведение «second-look» эндоскопии (через 24–48 ч) при неясной эндоскопической картине, неудаляемом сгустке или высоком риске рецидивного кровотечения.

И еще хотелось бы отметить, что в большинстве крупных клиник, обладающих возможностями инвазивной радиологии, показания к операции ставят только после безуспешного ангиографического гемостаза, ставшего сегодня на Западе практически рутинной методикой. Ранее считающаяся опасной и богатой осложнениями (в первую очередь эмболическими и некрозами органов — ишемия кишечника возникала раньше в 10–20% случаев) методика ангиографической эмболизации сегодня благодаря ее суперселективности и наличию разнообразнейших материалов для эмболизации сосудов с минимальным диаметром (например «minicoins» — микроспираль) стала рутинной и является промежуточным звеном между эндоскопическим и дефинитивным хирургическим гемостазом. Не останавливаясь подробно на всех ее нюансах, заметим лишь, что даже при тяжелых рецидивных ЖКК, а также кровотечениях из опухолей (в этом случае — это однозначно методика выбора, дающая возможность подготовить пациента к радикальному вмешательству), эффективность ангиографической остановки кровотечения достигает 80–98% (Carreira J.M. et al., 1999; Defreyne L. et al., 2001).

Все это еще раз подчеркивает значительный прогресс консервативных методик гемостаза при ЖКК и невероятно расширившиеся возможности гастроэнтерологов, что вместе со значительными эпидемиологическими изменениями в структуре кровотечений позволяет сделать «неутешительный» для хирургов вывод — современные тенденции заставляют на сегодняшний день рассматривать больного с ЖКК любого генеза как интердисциплинарного пациента, требующего неотложной гастроэнтерологической помощи под тщательным контролем анестезиолога и хирурга. Но задачи хирурга от этого не стали проще — ведь только многолетний клинический опыт и трезвая оценка разнообразнейших факторов риска позволяют опытному хирургу поставить адекватные показания и произвести оптимальный хирургический гемостаз, являющийся, несмотря на разительный прогресс в эндоскопии и ангиографии, зачастую последним и единственным шансом пациента на выживание.

ЛИТЕРАТУРА

- Alexander-Williams J. (1991) A requiem for vagotomy. *BMJ*, 302(6776): 547–548.
 Bjorkman D.J., Zaman A., Fennerty M.B., Lieberman D., Disario J.A., Guest-Warnick G. (2004) Urgent vs. elective endoscopy

for acute non-variceal upper-GI bleeding: an effectiveness study. *Gastrointest. Endosc.*, 60(1): 94–95.

British Society of Gastroenterology Endoscopy Committee (2002) Non-variceal upper gastrointestinal haemorrhage: guidelines. *Gut*, 51(Suppl. 4): iv1–iv6.

Carbonell N., Pauwels A., Serfaty L., Boelle P.Y., Becquemont L., Poupon R. (2006) Erythromycin infusion prior to endoscopy for acute upper gastrointestinal bleeding: a randomized, controlled, double-blind trial. *Am. J. Gastroenterol.*, 101(6): 1211–1215.

Carbonell N., Pauwels A., Serfaty L., Fournan O., Levy V.G., Poupon R. (2004) Improved survival after variceal in patient with cirrhosis over the past two decades. *Hepatology*, 40(3): 652–659.

Carreira J.M., Reyes R., Pulido-Duque J.M., Travieso M.M., Gorriz E., Pardo M.D., Maynar M. (1999) Diagnosis and percutaneous treatment of gastrointestinal hemorrhage. Long-term experience. *Rev. Esp. Enferm. Dig.*, 91(10): 684–692

Chalasani N., Kahi C., Francois F., Pinto A., Marathe A., Bini E.J., Pandya P., Sitaraman S., Shen J. (2003) Improved patient survival after acute variceal bleeding: a multicenter, cohort study. *Am. J. Gastroenterol.*, 98(3): 653–659.

D'Amico G., De Franchis R.; Cooperative Study Group (2003) Upper digestive bleeding in cirrhosis. Post-therapeutic outcome and prognostic indicators. *Hepatology*, 38(3): 599–612.

Defreyne L., Vanlangenhove P., De Vos M., Pattyn P., Van Maele G., Decruyenaere J., Troisi R., Kunnen M. (2001) Embolization as a first approach with endoscopically unmanageable acute nonvariceal gastrointestinal hemorrhage. *Radiology*, 218(3): 739–748.

Derry S., Loke Y.K. (2000) Risk of gastrointestinal haemorrhage with long term use of aspirin: meta-analysis. *BMJ*, 321(7270): 1183–1187.

Eisen G.M., Dominitz J.A., Faigel D.O., Goldstein J.L., Kalloo A.N., Petersen B.T., Raddawi H.M., Ryan M.E., Vargo J.J. 3rd, Young H.S., Fanelli R.D., Hyman N.H., Wheeler-Harbaugh J.; American Society for Gastrointestinal Endoscopy. Standards of Practice Committee (2001) An annotated algorithmic approach to upper gastrointestinal bleeding. *Gastrointest. Endosc.*, 53(7): 853–858.

El-Serag H.B., Everhart J.E. (2000) Improved survival after variceal hemorrhage over an 11-year period in the Department of Veterans Affairs. *Am. J. Gastroenterol.*, 95(12): 3566–3573.

Frossard J.L., Spahr L., Queneau P.E., Giostra E., Burckhardt B., Ory G., De Saussure P., Armenian B., De Peyer R., Hadengue A. (2002) Erythromycin intravenous bolus infusion in acute upper gastrointestinal bleeding: a randomized, controlled, double-blind trial. *Gastroenterology*, 123(1): 17–23.

Higham J., Kang J.Y., Majeed A. (2002) Recent trends in admissions and mortality due to peptic ulcer in England: increasing frequency of haemorrhage among older subjects. *Gut*, 50(4): 460–464.

Jacke S. et al. (2001a) Endoskopische Therapie bei nicht-variköser gastrointestinaler Blutung. *Dtsch Arztzeblatt*, 98: 604–607.

Jacke S. et al. (2001b) Endoskopische Therapie bei variköser gastrointestinaler Blutung. *Dtsch Arztzeblatt*, 98: 608–612.

Jalan R., Hayes P.C. (2000) UK guidelines on the management of variceal haemorrhage in cirrhotic patients. *British Society of Gastroenterology. Gut*, 46(Suppl. 3–4): III1–III15.

Jensen D.M., Mawas I., Lousuebsakul V., Fontana L., St. Amand A. (2003) Changes in the prevalence of different diagnoses for UGI hemorrhage in the last two decades. *Gastrointest. Endosc.*, 57: AB147.

Keyvani L., Murthy S., Leeson S., Targownik L.E. (2006) Pre-endoscopic proton pump inhibitor therapy reduces recurrent adverse gastrointestinal outcomes in patients with acute non-variceal upper gastrointestinal bleeding. *Aliment. Pharmacol. Ther.*, 24(8): 1247–1255.

Khuroo M.S., Yattoo G.N., Javid G., Khan B.A., Shah A.A., Gulzar G.M., Sodi J.S. (1997) A comparison of omeprazole and

placebo for bleeding peptic ulcer. *N. Engl. J. Med.*, 336(15): 1054–1058.

Krige J.E., Kotze U.K., Bornman P.C., Shaw J.M., Klipin M. (2006) Variceal recurrence, rebleeding, and survival after endoscopic injection sclerotherapy in 287 alcoholic cirrhotic patients with bleeding esophageal varices. *Ann. Surg.*, 244(5): 764–770.

Laine L. (2006) GI risk and risk factors of NSAIDs. *J. Cardiovasc. Pharmacol.*, 47(Suppl. 1): S60–66.

Laine L., Maller E.S., Yu C., Quan H., Simon T. (2004) Ulcer formation with low-dose enteric-coated aspirin and the effect of COX-2 selective inhibition: a double-blind trial. *Gastroenterology*, 127(2): 395–402.

Lau J.Y., Sung J.J., Lee K.K., Yung M.Y., Wong S.K., Wu J.C., Chan F.K., Ng E.K., You J.H., Lee C.W., Chan A.C., Chung S.C. (2000) Effect of intravenous omeprazole on recurrent bleeding after endoscopic treatment of bleeding peptic ulcers. *N. Engl. J. Med.*, 343(5): 310–316.

Lay C.S., Tsai Y.T., Lee F.Y., Lai Y.L., Yu C.J., Chen C.B., Peng C.Y. (2006) Endoscopic variceal ligation versus propranolol in prophylaxis of first variceal bleeding in patients with cirrhosis. *J. Gastroenterol. Hepatol.*, 21(2): 413–419.

Lim C.H., Heatley R.V. (2005) Prospective study of acute gastrointestinal bleeding attributable to anti-inflammatory drug ingestion in the Yorkshire region of the United Kingdom. *Postgrad. Med. J.*, 81(954): 252–254.

Longstreth G.F. (1995) Epidemiology of hospitalization for acute upper gastrointestinal hemorrhage: a population-based study. *Am. J. Gastroenterol.*, 90(2): 206–210.

Ofman J.J., MacLean C.H., Straus W.L., Morton S.C., Berger M.L., Roth E.A., Shekelle P. (2002) A metaanalysis of severe upper gastrointestinal complications of nonsteroidal antiinflammatory drugs. *J. Rheumatol.*, 29(4): 804–812.

Ohmann C., Imhof M., Ruppert C., Janzik U., Vogt C., Frieling T., Becker K., Neumann F., Faust S., Heiler K., Haas K., Jurisch R., Wenzel E.G., Normann S., Bachmann O., Delgadillo J., Seidel F., Franke C., Luthen R., Yang Q., Reinhold C. (2005) Time-trends in the epidemiology of peptic ulcer bleeding. *Scand. J. Gastroenterol.*, 40(8): 914–920.

Paimela H., Oksala N.K., Kivilaakso E. (2004) Surgery for peptic ulcer today. A study on the incidence, methods and mortality in surgery for peptic ulcer in Finland between 1987 and 1999. *Dig. Surg.*, 21(3): 185–191.

Penston J.G., Crombie I.K., Waugh N.R., Wormsley K.G. (1993) Trends in morbidity and mortality from peptic ulcer disease: Tayside versus Scotland. *Aliment. Pharmacol. Ther.*, 7(4): 429–442.

Ridker P.M., Cook N.R., Lee I.M., Gordon D., Gaziano J.M., Manson J.E., Hennekens C.H., Buring J.E. (2005) A randomized trial of low-dose aspirin in the primary prevention of cardiovascular disease in women. *N. Engl. J. Med.*, 352(13): 1293–1304.

Rockall T.A., Logan R.F., Devlin H.B., Northfield T.C. (1995) Incidence of and mortality from acute upper gastrointestinal haemorrhage in the United Kingdom. Steering Committee and members of the National Audit of Acute Upper Gastrointestinal Haemorrhage. *BMJ*, 311(6999): 222–226.

Sam C., Massaro J.M., D'Agostino R.B. Sr, Levy D., Lambert J.W., Wolf P.A., Benjamin E.J.; Framingham Heart Study (2004) Warfarin and aspirin use and the predictors of major bleeding complications in atrial fibrillation (the Framingham Heart Study). *Am. J. Cardiol.*, 94(7): 947–951.

Schulz H.J., Kinzel F. (2004) Standards in diagnosis and treatment of upper gastrointestinal bleeding. *Dtsch Med. Wochenschr.*, 129 (Suppl. 2): S114–S116.

Stiegmann G.V. (2006) Endoscopic approaches to upper gastrointestinal bleeding. *Am. Surg.*, 72(2): 111–115.

van Leerdam M.E., Vreeburg E.M., Rauws E.A., Geraedts A.A., Tijssen J.G., Reitsma J.B., Tytgat G.N. (2003) Acute upper GI bleeding: did anything change? Time trend analysis of incidence and outcome of acute upper GI bleeding between 1993/1994 and 2000. *Am. J. Gastroenterol.*, 98(7): 1494–1499.

Wang H.M., Lo G.H., Chen W.C., Tsai W.L., Chan H.H., Cheng L.C., Hsu P.I., Lai K.H. (2006) Comparison of endoscopic variceal ligation and nadolol plus isosorbide-5-mononitrate in the prevention of first variceal bleeding in cirrhotic patients. J. Chin. Med. Assoc., 69(10): 453–460.

Wassef W. (2004) Upper gastrointestinal bleeding. Curr. Opin. Gastroenterol., 20(6): 538–545.

ТАКТИКА ДІАГНОСТИКИ ТА ЛІКУВАННЯ ГОСТРИХ ШЛУНКОВО-КИШКОВИХ КРОВОТЕЧ НА СУЧАСНОМУ ЕТАПІ (огляд західної літератури)

О.А. Ананко

Резюме. В наведеному огляді розглядаються сучасні тенденції діагностики та лікування шлунково-кишкових кровотеч (ШКК) на Заході та зміни в епідеміології й діагностиці та лікуванні ШКК, що відбулися за останню чверть сторіччя. Насамперед увага приділяється успіхам в лікуванні ШКК та збільшенню питомої ваги ятрогенних джерел кровотеч. Окрім того, вказується на значний прогрес у ендоскопічному й ангіографічному методах гемостазу та пов'язаного з цим різкого зменшення кількості невідкладних хірургічних втручань як єдино можливого способу здійснення надійного гемостазу.

Ключові слова: шлунково-кишкові кровотечі, епідеміологія, структура, ендоскопічне лікування кровотеч.

THE MODERN TRENDS IN THE TREATMENT OF ACUTE GASTROINTESTINAL BLEEDINGS (review of western literature)

A.A. Ananko

Summary. This review examines the modern western trends in the treatment of acute gastrointestinal bleedings (GIB) and changes that occurred in the epidemiology, diagnostics and treatment of bleedings in the last quarter of the century. In the first instance, attention is focused on successes in the treatment of ulcer bleedings and the increase in the fraction of iatrogenic bleeding as the sources of GIB. In addition, attention is being drawn to the significant progress in the endoscopic and angiographic haemostasis and to the drastic decrease in surgical procedures as the only possible way of achievement of the definite haemostasis related to this progress.

Key words: gastrointestinal bleedings, epidemiology, structure, endoscopic treatment of bleeding.

Адрес для переписки:

Ananko Alexander
Schlossstr., 22
90478 Nuernberg
Deutschland
e-mail: alananko@gmx.de

РЕФЕРАТИВНА ІНФОРМАЦІЯ

Табак и алкоголь страшнее экстази и ЛСД По материалам British Medical Journal

В начале августа Специальный комитет Палаты общин по вопросам науки и техники (The House of Commons Select Committee on Science and Technology) опубликовал отчет о классификации нелегальных наркотиков в Великобритании.

В отчете отражены наиболее явные несоответствия имеющейся на сегодняшний день системы ABC-классификации наркотических средств и отмечена необходимость выработки соответствия между размером штрафов за незаконный оборот наркотиков и вредом, причиняемым ими. Специальный комитет высказал критику в адрес правительства, в частности Консультативной службы по вопросам незаконного оборота наркотиков (Advisory Council on the Misuse of Drugs), которая не поддерживает стремление выработать новую классификационную систему.

Кроме того, члены комитета подвергли критике имеющуюся оценку потенциального вреда, наносимого употреблением алкоголя и табака. По мнению экспертов, алкоголь и табак вместе взятые становятся причиной смерти в 40 раз чаще, чем все прочие наркотические средства.

Новая классификационная система, разработанная комитетом, предполагает, что алкоголь

является пятым, а табак девятым по степени опасности, опережая такие наркотики класса А, как экстази и ЛСД.

Литература

O'Dowd A. (2006) Tobacco and alcohol should be classed as dangerous drugs. BMJ, 333(7562): 275.

Приостановлена III стадия клинических испытаний алфимепразы

По материалам www.nuvelo.com

11 декабря 2006 г. компании «Nuvelo» и «Bayer HealthCare» объявили, что первичная конечная точка — предотвращение необходимости открытого оперативного вмешательства у больных с острой окклюзией периферических артерий в течение 30 дней лекарственной терапии — в ходе III фазы клинического испытания алфимепразы (фермент, осуществляющий деградацию фибрина) в дозе 0,3 мг/кг не была достигнута (исследование NAPA-2). Более того, в III фазе клинического испытания алфимепразы по восстановлению функции окклюзированного венозного катетера в течение 15 мин также не была достигнута конечная точка (исследование SONOMA-2). Компании приостанавливают набор участников и собираются привлечь внешних экспертов и регуляторные органы для анализа и обсуждения полученных результатов.