

УДК 616.34

СРАВНЕНИЕ РИСКОВ РЕЦИДИВОВ КРОВОТЕЧЕНИЙ ИЗ ПЕПТИЧЕСКИХ ЯЗВ КЛАССА F1 ПОСЛЕ МЕСТНОГО ОБКАЛЫВАНИЯ ЭПИНЕФРИНОМ

Александра Александровна Штанова, Дарья Артемовна Степина, Елена

Сергеевна Приезжева, Дарья Михайловна Кочкарь, Евгения Сергеевна

Костарева, Ксения Сергеевна Белькова, Константин Евгеньевич Букин, Сергей

Александрович Чернядьев, Андрей Викторович Жиляков

Кафедра хирургических болезней, сердечно-сосудистой хирургии, реконструктивной и пластической хирургии

ФГБОУ ВО «Уральский государственный медицинский университет»

Министерства здравоохранения РФ

Екатеринбург, Россия

Аннотация

Введение. Наиболее распространенными источниками кровотечений из верхних отделов ЖКТ являются пептические язвы желудка и двенадцатиперстной кишки, которые составляют 15%. Есть различные системы для диагностики и оценке рисков рецидива кровотечений, но их стратификация производится по качественным признакам, что приводит к субъективности при верификации практикующими эндоскопистами. **Цель исследования** – провести систематический обзор и мета-анализ современных данных о вероятности рецидивов после применения местных инъекций эпинефрина для эндоскопической остановки кровотечения классов F1 по J.A. Forrest в верхних отделах желудочно-кишечного тракта. Дополнительной целью данного исследования является отработка метода извлечения из открытых литературных источников актуальной информации для наполнения базы данных системы поддержки принятия решения «AI Forrest» врачом-эндоскопистом. **Материал и методы.** Для систематического обзора и мета-анализа литературы, посвященной эндоскопическому гемостазу, мы провели поиск в базах данных PubMed и ScienceDirect источников, опубликованные в период с 1 января 2013 года по 31 декабря 2022 года. **Результаты.** Проанализировав таблицу 2, можно заметить, что отсутствие местного гемостаза приводит к повторным кровотечениям в классе F1A в 18,9%, а в F1B - 9,8% случаев. Местные инъекции эпинефрина при выявленном кровотечении класса F1B останавливают его эффективнее, чем в сравнении с F1A (7,5% против 26,7% соответственно). Отношение шансов повторного риска кровотечений составило в группе F1A = 0,6416, в группе F1B = 1,3405. **Выводы.** Данный мета-анализ показал, что для остановки кровотечения F1B по классификации Forrest использование инъекций эпинефрина уменьшает риск повторных кровотечений.

Ключевые слова: желудочно-кишечное кровотечение, инъекция эпинефрина, мета-анализ.

COMPARISON OF THE RISKS OF RECURRENT BLEEDING FROM CLASS F1 PEPTIC ULCERS AFTER TOPICAL EPINEFRINE TOPICLE

Alexandra A. Shtanova, Daria A. Stepina, Elena S. Priezzheva, Daria M. Kochkar, Evgenia S. Kostareva, Ksenia S. Belkova, Konstantin E. Bukin, Sergey A. Chernyadyev, Andrey V. Zhilyakov

Department of Surgical Diseases, Cardiovascular Surgery, Reconstructive and Plastic Surgery

Ural state medical university

Yekaterinburg, Russia

Abstract

Introduction. The most common sources of upper GI bleeding are peptic ulcers of the stomach and duodenum, which account for 15%. There are various systems for diagnosing and assessing the risks of rebleeding, but their stratification is based on qualitative features, which leads to subjectivity in verification by practicing endoscopists. **The purpose of the study** is to conduct a systematic review and meta-analysis of current data on the likelihood of relapses after the use of local injections of epinephrine for endoscopic hemorrhage control classes FI according to J.A. Forrest in the upper gastrointestinal tract. An additional goal of this study is to develop a method for extracting relevant information from open literary sources to fill the database of the AI Forrest decision support system. **Material and methods.** For a systematic review and meta-analysis of the endoscopic hemostasis literature, we searched the PubMed and ScienceDirect databases of sources published between January 1, 2013 and December 31, 2022. Results. After analyzing table 2, it can be seen that the lack of local hemostasis leads to rebleeding in the FIA class in 18.9%, and in the FIB - 9.8% of cases. Local injections of epinephrine in case of detected bleeding of the FIB class stop it more effectively than in comparison with the FIA (7.5% vs. 26.7%, respectively). The odds ratio for recurrent risk of bleeding was 0.6416 in the FIA group and 1.3405 in the FIB group. **Conclusions.** This meta-analysis showed that the use of epinephrine injections to control bleeding in FIB according to the Forrest classification reduces the risk of rebleeding.

Keywords: gastrointestinal bleeding, epinephrine injection, meta-analysis.

ВВЕДЕНИЕ

Желудочно-кишечное кровотечение является распространенным заболеванием с различной этиологией и проявлениями. Кровотечение из верхних отделов желудочно-кишечного тракта (ЖКТ) развивается в пищеводе, желудке или двенадцатиперстной кишке и имеет частоту 47 человек на 100 000 населения. Кровотечения из нижних отделов ЖКТ развиваются в тонкой кишке, толстой кишке или прямой кишке и имеют частоту 33 человека на 100 000 населения [2]. Наиболее распространенными источниками кровотечений из верхних отделов ЖКТ являются пептические язвы желудка и двенадцатиперстной кишки - 15% [1].

При поступлении пациентов с подозрением на данную патологию рекомендуется выполнение эзофагогастродуоденоскопии (ЭГДС) в течение первых двух часов для диагностики и стратификации по J.A. Forrest (1974). Классификация J.A. Forrest позволяет спрогнозировать риск повторных кровотечений. Чувствительность данного метода составляет 68%,

специфичность – 57%, точность – 60%, прогностичность – 35% [3]. При обнаружении продолжающегося кровотечения из язвы классов F1A и F1B необходим эндоскопический гемостаз.

Существует множество различных способов для осуществления эндоскопического гемостаза. Наиболее широко используемым методом являются инъекции эпинефрина, который в ряде работ не рекомендован для монотерапии [4]. Однако, ни в одной из доступных нам работ мы не обнаружили дифференцированного подхода к эндоскопическому гемостазу кровотечений классов F1, хотя разница в их интенсивности значительна, поэтому в соответствии с видом кровотечения должно быть подобрано лечение. Для того, чтобы лечение было эффективным, необходимо произвести точную дифференциальную диагностику.

Есть различные системы для диагностики и оценке рисков рецидива кровотечений, но их стратификация производится по качественным признакам, что приводит к субъективности при верификации практикующими эндоскопистами. Это требует создания автоматического алгоритма, который будет являться стандартным, универсальным, надежным и простым в использовании, что приведет к унификации выбора тактики лечения в различных клиниках. Для достижения поставленных задач необходим постоянный мониторинг исследований эффективности различных методов лечения кровоточащих язв верхних отделов желудочно-кишечного тракта. Сведения из найденных и проанализированных работ должны аккумулироваться в постоянно актуализируемой базе данных, на основе которой нейросеть будет предлагать варианты решения врачам-эндоскопистам.

Цель исследования – провести систематический обзор и мета-анализ современных данных о вероятности рецидивов после применения местных инъекций эпинефрина для эндоскопической остановки кровотечения классов F1 по J.A. Forrest в верхних отделах желудочно-кишечного тракта. Дополнительной целью данного исследования является отработка метода извлечения из открытых литературных источников актуальной информации для наполнения базы данных системы поддержки принятия решения «AI Forrest» врачом-эндоскопистом.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Для систематического обзора и мета-анализа литературы, посвященной эндоскопическому гемостазу, мы провели поиск в базах данных PubMed и ScienceDirect источников, опубликованные в период с 1 января 2013 года по 31 декабря 2022 года.

Критерии включения: полнотекстовые статьи на английском языке, посвященные оценке частоты рецидивов кровотечения, классифицированных по J.A. Forrest, из пептических язв верхнего отдела желудочно-кишечного тракта. Дополнительным условием соответствия было включение в исследование случаев обкалывания язвы эпинефрином или наблюдений остановки кровотечения без какой-либо локальной гемостатической терапии.

Критериями исключения были статьи, написанные на других языках, обзоры, рефераты, редакционные статьи или Материал конференций. Также не

включались работы, в которых отсутствовали сведения об абсолютном количестве пациентов в разных классах по J.A. Forrest.

Стратегия поискового запроса в PubMed: Search: rebleeding peptic ulcer Forrest: Full text, in the last 10 years, English, Adult: 19+ years

((("rebleeders"[All Fields] OR "rebleeding"[All Fields] OR "rebleedings"[All Fields]) AND ("peptic ulcer"[MeSH Terms] OR ("peptic"[All Fields] AND "ulcer"[All Fields]) OR "peptic ulcer"[All Fields]) AND ("forrest"[All Fields] OR "forrest s"[All Fields])) AND ((y_10[Filter]) AND (fft[Filter]) AND (english[Filter]) AND (alladult[Filter]))

Для поиска в ScienceDirect использована комбинация следующих поисковых терминов "rebleeding peptic ulcer Forrest". Дополнительно установлены фильтры на период публикации с 2013 по 2022 включительно, по типу статьи – Исследовательская, а по типу публикации – Открытый доступ к полному тексту.

Первоначальный поиск литературы проводился с использованием ранее упомянутых ключевых слов, из PubMed (www.pubmed.gov) было извлечено 24 статьи и 10 статей с использованием ScienceDirect (www.sciencedirect.com). Впоследствии полученные ссылки были переданы в десктоп версию менеджера ссылок Mendeley 1.19.8, (www.mendeley.com) для устранения дубликатов статей.

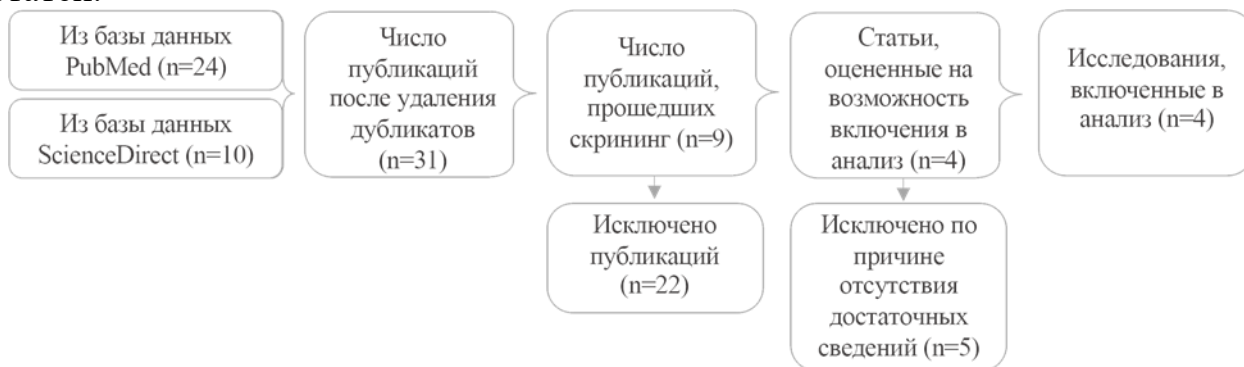


Рис. 1 Блок-схема. Процесс поиска и отбора, используемый для исследований, включенных в систематический обзор.

Остальные документы (n = 31) были проверены на соответствие критериям включения и исключения. После скрининга в общей сложности девять статей признаны имеющими право на использование для анализа. После оценки результатов наблюдений из списка удалены статьи (n=5), в которых отсутствовали абсолютные значения количества пациентов в основных и контрольных группах, относящихся к классам FIA и FIB. В общей сложности 4 исследования включены в данный мета-анализ: две статьи были посвящены регистрации рецидивов кровотечения без местного лечения, и два наблюдения за результатами эндоскопической местной гемостатической терапии раствором эпинефрина. Во всех работах наблюдение за пациентами продолжалось в течение 30 дней.

Таблица 1.

Характеристики исследований, включенных в мета-анализ

Источник	Класс Forrest	Вмешательство	Кол-во пациентов в исследовании	Кол-во пациентов в группе	Кол-во пациентов с рецидивом	
Takahiko Mine; 2013	FIA	—	21	21	0	
	FIB		21	21	0	
H Messmann; 1998	FIA		107	16	7	
	FIB		107	30	5	
Paul Pescatore; 2002	FIA		Инъекция эпинефрина	70	7	4
	FIB			70	25	6
A Guglielmi; 2002	FIA	706		8	0	
	FIB	706		55	0	

Таблица 2.

Сравнение групп по риску повторного кровотечения в течение 30 дней в зависимости от класса по шкале J.A. Forrest

	Кол-во пациентов в группе		Рецидив (абс/%)	
	FIA	FIB	FIA	FIB
Отсутствие вмешательства	37	51	7/18,9	5/9,8
Инъекция эпинефрина	15	80	4/26,7	6/7,5

Расчет отношения рисков повторного кровотечения был проведен по методу отношения шансов с 95% доверительным интервалом, который применяется, когда дело касается сравнения двух групп по бинарному признаку. Расчет осуществлялся с помощью формулы отношения шансов = $(A \cdot D) / (B \cdot C)$. Значения А, В, С, D соответствуют данным таблицы сопряженности, составленной по Таблице 2.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Проанализировав Таблицу 2, можно сделать замечание, что отсутствие местного гемостаза приводит к повторным кровотечениям в классе FIA в 18,9%, а в FIB – 9,8% случаев. Местные инъекции эпинефрина при выявленном кровотечении класса FIB останавливают его эффективнее, чем в сравнении с FIA (7,5% против 26,7% соответственно). Отношение шансов повторного риска кровотечений составило в группе FIA = 0,6416, в группе FIB = 1,3405. Шанс развития повторного кровотечения согласно настоящему исследованию при FIA (1,6) в разы больше, чем при FIB (1,2) и других видах кровотечений по классификации J.A. Forrest. Таким образом, отношение шансов повторного риска кровотечений составило в группе FIA в два раза больше в сравнении с группой FIB.

ОБСУЖДЕНИЕ

Многие исследователи указывали на то, что использование эпинефрина в качестве монотерапии иногда приводит к повышению частоты повторных кровотечений. Так Pescatore и соавт. Сделали вывод, что на фоне монотерапии эпинефрином частота повторных кровотечений в классе FIA: в 1,6 раза выше, чем в FIB, в 2,4 раза в - FIB, и в 5,2 раза - в FIIA [5]. Ни и соавторы также указывали, что монотерапия эпинефрином не должна применяться в случае кровотечений FIA и B, особенно при наличии дополнительных факторов риска [6]. В настоящем исследовании выявлена аналогичная зависимость: риск развития повторных кровотечений из язв FIA после инъекции эпинефрина был выше, чем при отсутствии данного вмешательства. Данная особенность может быть объяснена тем, что раствор эпинефрина, хоть и обладает хорошим гемостатическим эффектом, но действует недолго, в следствие чего его применение в классе FIA по Forrest остаётся сомнительным. Инъекционный метод гемостаза с применением эпинефрина в качестве монотерапии также признан неэффективным и в национальных клинических рекомендациях РФ; методом выбора является комбинированный эндоскопический гемостаз: инъекционно и диатермокоагуляцией [4]. Таким образом, выбор лечения язвенного кровотечения во многом зависит от правильной дифференцировки класс по J.A. Forrest. Современные технологии способны минимизировать ошибки клиницистов в интерпретации данных эндоскопической визуализации. Для этого нашей командой была разработана проектная система искусственного интеллекта AI Forrest. Программа уже способна определять тип кровотечения по снимкам, сделанным во время эндоскопического вмешательства. В перспективе она будет также прогнозировать риск повторного кровотечения из язвы в зависимости от метода лечения, выбранного врачом-эндоскопистом.

ВЫВОДЫ

Данный мета-анализ показал, что для остановки кровотечения FIB по классификации Forrest использование инъекций эпинефрина уменьшает риск повторных кровотечений классов FI по J.A. Forrest в верхних отделах желудочно-кишечного тракта. Использованный метод извлечения из открытых литературных источников значений пригоден для наполнения баз данных систем поддержки принятия решения.

СПИСОК ИСТОЧНИКОВ

1. Endoscopic advances in the management of non-variceal upper gastrointestinal bleeding: A review / M. Naseer, K. Lambert, A. Hamed, E. Ali // World Journal of Gastrointestinal Endoscopy. – 2020. – Vol.12(1) – P.1-16.
2. Oakland K. Changing epidemiology and etiology of upper and lower gastrointestinal bleeding / K. Oakland // Best Practice & Research Clinical Gastroenterology. – 2019. – Т. 42. – С. 101610
3. Оценка тяжести состояния и прогнозирование течения заболевания при язвенных гастродуоденальных кровотечениях (обзор) / С.Н. Потахин, Ю.Г. Шапкин, Ю.В. Чалык, В.А. Зевякина // Саратовский научно-медицинский журнал. – 2014. – Т. 10, № 2. – С. 301-307.

4. Язвенные гастродуоденальные кровотечения. Клинические рекомендации Российского общества хирургов // Общероссийская согласительная конференция по принятию национальных клинических рекомендаций. (г. Воронеж, 6 июня 2014 г.). – Воронеж, 2014. – С.1-9.

5. Epinephrine versus epinephrine plus fibrin glue injection in peptic ulcer bleeding: a prospective randomized trial / P. Pescatore, P. Jornod, J. Borovicka [et al.] // Gastrointestinal endoscopy. – 2002. – Vol. 55, № 3. – P.348-351.

6. Predictors of rebleeding after initial hemostasis with epinephrine injection in high-risk ulcers / M.L. Hu, K.L. Wu, K.W. Chiu [et al.] // World Journal of Gastroenterology. – 2010. – Т. 16, № . 43. – С. 5490.

Сведения об авторах

А.А. Штанова* – студент

Д.А. Степина – студент

Е.С. Приезжева – студент

Д.М. Кочкарь – студент

Е.С. Костарева – студент

К.С. Белькова – студент

К.Е. Букин – студент

С.А. Чернядьев – профессор, д.м.н.

А.В. Жилияков – доцент, д.м.н.

Information about the authors

A.A. Shtanova* – student

D.A. Stepina – student

E.S. Priezzheva - student

D.M. Kochkar – student

E.S. Kostareva - student

K.S. Belkova - student

K.E. Bukin – student

S.A. Chernuadyev – Professor, Doctor of Science Medicine

A.V. Zhilyakov – Associate Professor, Doctor of Science Medicine

***Автор, ответственный за переписку (Corresponding author):**

alekshtannova@gmail.com