



## ОКТРЕАТИД В ЛЕЧЕНИИ КРОВОТЕЧЕНИЙ ПОРТАЛЬНОГО ГЕНЕЗА

*Щеголев А.А., Аль Сабунчи О.А., Валетов С.А.*

Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова  
ГКБ № 36, Москва

*А.А. Щеголев*  
*e-mail: 3664658@mail.ru*

### РЕЗЮМЕ

Изучалась клиническая эффективность синтетического аналога соматостатина — октреотида в профилактике кровотечений портального генеза.

В работу был включен 141 пациент (средний возраст  $45,2 \pm 16,3$  года), причем в лечебной программе больных основной группы (96 пациентов) были использованы синтетические аналоги соматостатина. Октреотид вводили внутривенно в виде болюса в объеме 100 мкг активного вещества, затем пациента переводили на непрерывное, внутривенное капельное введение синтетических аналогов соматостатина в дозе 25 мкг в час в течение 2 суток. С третьих суток больного переводили на подкожное введение этого препарата в дозе 600 мкг в сутки на протяжении еще 3 дней.

Для определения эффективности синтетических аналогов соматостатина определяли уровень давления в портальной системе методом эндоскопической тензометрии.

Доказано, что к 3-м суткам от начала введения октреотид приводит к уменьшению уровня портального давления в среднем на  $33,2 \pm 3,1\%$ .

Применение синтетических аналогов соматостатина является эффективным методом медикаментозного гемостаза, позволяющим с высокой вероятностью избежать рецидива кровотечения.

**Ключевые слова:** варикозное расширение вен пищевода; портальная гастропатия; синтетические аналоги соматостатина; эндоскопическая тензометрия.

### ВВЕДЕНИЕ

Среди причин летальных исходов у взрослого населения цирроз печени и его осложнения занимают восьмое место [3].

Основными причинами летальных исходов у больных циррозом печени являются неизбежно развивающаяся при этой патологии портальная гипертензия и ее осложнения — кровотечения из варикозно расширенных вен пищевода и желудка, а также кровотечения, связанные с развитием портальной гастропатии. Плохая переносимость такими пациентами любых хирургических вмешательств всегда диктовала необходимость поиска и совершенствования новых неинвазивных способов лечения [4; 6].

Основной целью применяемых в настоящее время методов медикаментозного лечения является стремление снизить портальное давление и таким образом уменьшить кровоток по желудочно-пищеводным коллатералям [7]. Этому можно добиться несколькими путями: во-первых, применяя вазоконстрикторы, которые уменьшают объем кровотока по коллатералям; во-вторых, используя вазодилататоры, которые снижают периферическое сопротивление, и, в-третьих, используя комбинацию препаратов двух первых групп [7].

Одними из препаратов первой группы, с которыми многие исследователи связывают возможность

улучшения результатов лечения кровотечений из ВРВП, являются синтетические аналоги соматостатина (сандостатин, октреотид) [10]. Предполагается, что соматостатин вызывает селективную вазоконстрикцию внутренних органов, тем самым уменьшая объем кровотока и давление в воротной вене и в портосистемных коллатералях, причем этот эффект связан с подавлением соматостатином синтеза внутренних вазоактивных пептидов [10]. К другим несомненным положительным эффектам данного препарата относится мощное подавление им секреции соляной кислоты с повышением внутрижелудочного pH до 5,0, что способствует стабилизации гемостаза и препятствует растворению сгустка. Важно, что соматостатин и его аналоги действуют на моторику желудочно-кишечного тракта, включая пищевод, повышая давление в нижнем пищеводном сфинктере, что также способствует снижению тока крови через ВРВП. В ряде исследований была подтверждена высокая эффективность синтетических аналогов соматостатина по сравнению с плацебо в поддержании гемостаза [2; 10].

Для оценки эффективности тех или иных препаратов, применяемых для профилактики рецидивов кровотечений портальной генеза, наиболее информативным является измерение динамики давления в системе воротной вены.

В настоящее время предложено довольно большое количество методик определения уровня портального давления, отличающихся друг от друга как по степени информативности, так и сложности практического применения. В большинстве своем методики основаны на введении датчика или катетера в воротную вену или в одну из ее ветвей. Полученные результаты являются достаточно достоверными, но при этом существует реальная угроза развития тяжелых осложнений, связанных в первую очередь с кровотечением или тромбообразованием, которые могут привести к тяжелым последствиям и даже гибели больного [5; 7; 9]. Возможно, что именно поэтому использование данных методик не нашло широкого применения в клинической практике, а ограничилось исключительно научными исследованиями.

## МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

В настоящее исследование был включен 141 пациент, находившиеся на стационарном лечении с циррозом печени, синдромом портальной гипертензии, которые поступили в клинику либо с состоявшимся, либо с продолжающимся кровотечением.

Источники кровотечения у всех больных были верифицированы при экстренном эндоскопическом исследовании; у 129 больных источником кровотечения послужили ВРВП а у 12 больных — портальная гастропатия. Пациенты с кровотечением из ВРВП были разделены на 2 группы — основную (96 больных) и контрольную (43 пациента).

На момент поступления у 36 больных отмечено продолжающееся кровотечение из ВРВП, которое было остановлено зондом-обтуратором. У всех остальных пациентов кровотечения прекратились самопроизвольно.

В соответствии с задачами исследования все больные основной группы получали синтетический аналог соматостатина — октреотид производства фирмы «Ф-синтез» (Россия).

Октреотид вводили внутривенно непосредственно после завершения экстренного эндоскопического вмешательства в виде болюса в объеме 100 мкг активного вещества, растворенного в 10 мл физиологического раствора.

По окончании болюсной инъекции больного переводили на непрерывное, в/венное капельное введение в дозе 25 мкг в час в течение 2 суток. С третьих суток больного переводили на подкожное введение этого препарата в дозе 600 мкг в сутки на протяжении еще 3 дней.

Оценка эффективности действия препаратов у больных с кровотечением включала в себя количество рецидивов кровотечения, летальных исходов, эндоскопическую динамику портальной гастропатии и динамику изменения уровня измерения давления в ВРВП.

Регистрация давления в ВРВП выполнялась с помощью специального датчика (*Viper*) производства фирмы *Wilson-Cook*, который прикрепляется к дистальному концу эндоскопа. Датчик покрыт тонкой мембраной из латекса, на которую подается закись азота с постоянным давлением 2 атм. Уровень давления регистрировался на портативном электронном измерителе низких давлений в различных полостях организма «Тритон». Под визуальным контролем датчик давления устанавливался в нижней трети пищевода так, чтобы его гибкая мембрана плотно прилегала к одной из варикозно расширенных вен, при этом на мониторе определялся уровень давления в ВРВП, который измерялся в мм рт. ст.

Датчик *Viper* для измерения давления в ВРВП

Необходимо подчеркнуть, что все больные не получали других препаратов, способных повлиять на уровень портального давления.

Измерение давление производилось до введения препарата, на 2-й и 3-й день лечения.

## РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Каких-либо побочных эффектов на фоне введения синтетических аналогов соматостатина у больных основной группы отмечено не было.

Рецидив кровотечения возник у 10 (10,42%) пациентов основной и у 12 (27,9%) пациентов контрольной группы, во всех случаях источником кровотечения явились ВРВП, а повторный гемостаз был достигнут установкой зонда-обтуратора. У больных



портальной гастропатией рецидивов кровотечения отмечено не было.

Умерло 14 (14,58%) пациентов основной и 13 (30,23%) пациентов контрольной группы от нарастания печеночно-клеточной недостаточности.

Исходный уровень давления в ВРВП составил  $28,56 \pm 1,35$  мм рт. ст., сразу после болюсного введения препарата каких-либо значимых изменений уровня давления в ВРВП отмечено не было, зато

снижение давления на 2-й день введения препарата составляет в среднем на  $6,2 \pm 1,3$  мм рт. ст. (22%), а на 3-й день — еще на  $4,1 \pm 1,4$  мм рт. ст. (15%). Таким образом, к третьим суткам от начала введения препарата уровень портального давления снизился на  $32,2 \pm 3,1\%$ . У пациентов контрольной группы уровень портального давления к 3-м суткам от начала лечения снизился лишь на  $10,3 \pm 4,2\%$ .

При контрольном эндоскопическом исследовании состояние слизистой желудка у всех больных улучшилось и соответственно уменьшилась степень тяжести портальной гастропатии.

Таким образом, применение синтетических аналогов соматостатина является эффективным методом медикаментозного гемостаза, позволяющим избежать рецидива кровотечения при кровотечениях портального генеза различной этиологии, что объясняет необходимость как можно более раннего их назначения. В стационаре синтетические аналоги соматостатина необходимо рассматривать как дополнение к другим методам гемостаза, в частности к методу эндоскопического гемостаза, позволяя существенно снизить риск рецидива кровотечения из ВРВП и улучшить результаты лечения данной категории больных в целом.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Аль-Сабунчи О.М. Обоснование принципов малоинвазивной хирургии в профилактике и лечении кровотечений из варикозно расширенных вен пищевода: дис. ... докт. мед. наук. — М., 2007. — С. 214.
2. Затевахин И.И., Щеголев А.А., Аль-Сабунчи О.А. и др. Применение октреотида в гастроэнтерологии: Пособие для врачей. — СПб., 2000. — С. 23.
3. Ивашкин В.Т., Надинская М.Ю. Лечение кровотечений, обусловленных портальной гипертензией // Consilium medicum. — 2001. — Т. 3, № 11. — С. 133–135.
4. Назыров Ф.Г., Акилов Х.А., Девятов А.В. Хирургия осложненной портальной гипертензии у больных циррозом печени. — М., 2002. — С. 416.
5. Старостин С.А. Оптимизация методов инструментальной диагностики и хирургического лечения больных с синдромом портальной гипертензии: Автореф. дис. ... докт. мед. наук. — Новосибирск, 2002. — С. 13–14.
6. Цацаниди К.Н., Ерамишанцев А.К. Портальная гипертензия. — М., 1974. — С. 95.
7. Bosch J., Navasa M., Garsia-Pagan J.C. et al. Portal hypertension // Med. Clin. North. Am. — 1989. — Vol. 73. — P. 931–953.
8. Burroughs A.K., Panagou E. Pharmacological therapy for portal hypertension: rational and results. // Semin. Gastrointest. Dis. — 1995. — Vol. 6, № 3. — P. 148–164.
9. Krige J.E., Beckingham I.J. Portal hypertension. // BMJ. — 2001. — Vol. 322. — P. 348–351.
10. McKee R. A study of octreotide in oesophageal varices // Digestion. — 1990. — Vol. 45. — P. 60–65.