

Оптимизация методов профилактики рецидивов кровотечений из варикозно-расширенных вен пищевода у больных циррозом печени

✉ А.А. Щеголев, О.А. Аль Сабунчи, А.В. Павлычев

Кафедра хирургических болезней № 2 Педиатрического факультета Российского национального исследовательского медицинского университета им. Н.И. Пирогова

Изучались возможности оптимизации профилактики рецидива кровотечений из варикозно-расширенных вен пищевода у пациентов с синдромом портальной гипертензии за счет применения синтетического аналога соматостатина — октреотида. По данным эндоскопической тензометрии, через 72 ч от начала введения октреотид приводил к уменьшению уровня портального давления в среднем на $33,2 \pm 3,1\%$. Применение синтетических аналогов соматостатина является патогенетически обоснованным эффективным методом медикаментозного гемостаза.

Ключевые слова: варикозное расширение вен пищевода, цирроз печени, портальная гипертензия, синтетические аналоги соматостатина, октреотид, эндоскопическая тензометрия.

Введение

Среди причин летальных исходов у взрослого населения цирроз печени и его осложнения занимают восьмое место. Основной причиной летальных исходов у больных циррозом печени является неизбежно развивающаяся при этой патологии портальная гипертензия и ее осложнения — кровотечения из **варикозно-расширенных вен пищевода (ВРВП)** 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.

Основной целью применяемых в настоящее время методов медикаментозного лечения является стремление снизить портальное давление и таким образом уменьшить кровоток по желудочно-пищеводным

коллатералям. Этого 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 групп.

Одними из препаратов группы вазоконстрикторов, с которыми многие исследователи связывают возможность улучшения результатов лечения кровотечений из ВРВП, являются синтетические аналоги соматостатина (сандостатин, октреотид). Предполагается, что соматостатин вызывает селективную вазоконстрикцию во внутренних органах, 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. Несомненным положительным эффектом данного препарата

Контактная информация: Павлычев Александр Владимирович, pavlichev@yandex.ru

является 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.

Для оценки эффективности тех или иных препаратов, применяемых для профилактики рецидивов кровотечений портального 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 по степени 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 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. Возможно, именно поэтому использование данных методик не нашло широкого применения в клинической практике, а ограничилось исключительно научными исследованиями.

Материал и методы

В настоящее исследование включен 151 пациент, находившийся на стационарном лечении с циррозом печени, синдромом портальной гипертензии. Пациенты

поступили в клинику либо с состоявшимся, либо с продолжающимся кровотечением.

Источники кровотечения у всех больных были верифицированы при экстренном эндоскопическом исследовании: у 139 больных источником кровотечения послужили ВРВП, у 12 больных – портальная гастропатия. Пациенты с кровотечением из ВРВП были разделены на две группы – основную (n = 96) и контрольную (n = 43).

На момент поступления у 36 больных отмечено продолжающееся кровотечение из ВРВП, которое было остановлено зондом-обтуратором. У всех остальных пациентов кровотечение прекратилось самопроизвольно. В соответствии с задачами исследования все больные основной группы получали синтетический аналог соматостатина – Октреотид ФСинтез (компания ЗАО “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 внутривенное капельное введение в дозе 25 мкг/ч в течение 2 сут. С третьих суток больного переводили на подкожное введение этого препарата в дозе 600 мкг/сут на протяжении еще 3 дней.

При оценке эффективности действия препарата у больных с кровотечением учитывались количество рецидивов, летальных исходов, эндоскопическая динамика портальной гастропатии и динамика изменения уровня давления в ВРВП.

Регистрацию давления в ВРВП выполняли с помощью специального датчика (Viper), который прикрепляется к дистальному концу эндоскопа. Датчик покрыт тонкой мембраной из латекса, на которую подается закись азота с постоянным давлением 2 атм. Уровень давления регистрировали на портативном электронном измерителе низких давлений в различных положениях организма “Тритон”. Под визуальным

контролем датчик давления устанавливали в нижней трети пищевода так, чтобы его гибкая мембрана плотно прилегала к одной из варикозно-расширенных вен. На мониторе определяли уровень давления в ВРВП, который измерялся в миллиметрах ртутного столба. Необходимо подчеркнуть, что пациенты не получали других препаратов, способных повлиять на уровень портального давления. Измерение давления производили до введения препарата, на 2-й и 3-й день лечения.

Результаты и обсуждение

Каких-либо побочных эффектов на фоне введения синтетического аналога соматостатина Октреотид ФСинтез (компания ЗАО “Ф-Синтез”, Россия) у больных основной группы отмечено не было. Рецидив кровотечения возник у 10 (10,42%) пациентов основной и у 12 (27,91%) 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. Умерли 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 на 2-й день введения препарата давление снизилось 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 3-м 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.

Заключение

Таким образом, применение синтетических аналогов соматостатина является эффективным методом профилактики рецидивов кровотечений из ВРВП портального генеза, что объясняет необходимость их максимально раннего назначения, в том числе и на догоспитальном этапе. Применение синтетических аналогов соматостатина в стационаре необходимо рассматривать как дополнение к другим методам гемостаза (в частности к методу эндоскопического гемостаза), позволяющим существенно снизить риск рецидива кровотечения из ВРВП и улучшить результаты лечения данной категории больных в целом.

С рекомендуемой литературой вы можете ознакомиться на нашем сайте
www.atmosphere-ph.ru

Prevention of Recurrent Esophageal Varices Bleeding in Patients with Liver Cirrhosis

A.A. Schegolev, O.A. Al Sabunchi, and A.V. Pavlychev

To prevent recurrent esophageal varices bleeding in patients with portal hypertension we used synthetic somatostatin analogue — octreotide. Endoscopic tensometry revealed that octreotide infusion reduced portal pressure by $33.2 \pm 3.1\%$ within 72 hours. Therefore synthetic somatostatin analogues are effective hemostatic drugs.

Key words: esophageal varices, liver cirrhosis, portal hypertension, synthetic somatostatin analogues, octreotide, endoscopic tensometry.