

УДК 616.36; 616-005.1

*Д. Л. Сулима¹, В. М. Волжанин², К. В. Жданов², С. Н. Силонов³, И. И. Фадеева²,
В. М. Лабазанов³*

СРАВНЕНИЕ ЭФФЕКТИВНОСТИ БАЛЛОННОЙ ТАМПОНАДЫ И НЕОТЛОЖНОЙ ЭНДОСКОПИЧЕСКОЙ СКЛЕРОТЕРАПИИ ПРИ ПЕРВИЧНЫХ ПОРТАЛЬНЫХ КРОВОТЕЧЕНИЯХ У БОЛЬНЫХ С ТЕРМИНАЛЬНОЙ ПЕЧЕНОЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТЬЮ

¹Научно-исследовательский институт гриппа РАМН, Санкт-Петербург

²Военно-медицинская академия им. С. М. Кирова, Санкт-Петербург

³Клиническая инфекционная больница им. С. П. Боткина, Санкт-Петербург

Печеночная недостаточность ежегодно становится причиной смерти почти 700 тыс. пациентов с хроническими диффузными заболеваниями печени, большинство из которых составляют больные хроническими вирусными гепатитами (ХВГ) [1–3]. В ряду наиболее тяжелых осложнений печеночной недостаточности у больных ХВГ особое место занимают портальные кровотечения из варикозно расширенных вен пищевода (ВРВП), в основе патогенеза которых лежат гипертонический криз в системе воротной вены и грубые нарушения процессов свертывания крови и заживления тканей, обусловленные печеночно-клеточной недостаточностью [4–9].

Летальность при развитии первого в жизни эпизода портального кровотечения у больных с печеночной недостаточностью при ХВГ, характерной особенностью которых является низкая выживаемость даже на фоне активно проводимых лечебных мероприятий, достигает 70 %, при этом риск летального исхода тем выше, чем хуже функциональное состояние печени у пациента к моменту развития кровотечения [4, 5, 10]. Это определяет целесообразность применения максимально щадящих и в то же время эффективных методов разобщения портоаэзигального кровотока, что может быть достигнуто посредством внешней компрессии кровоточащих варикозных вен пищевода при баллонной тампонаде зондом-обтуратором или склерозирования просвета кровоточащих варикозных вен при эндоскопической склеротерапии.

По материалам современных авторов, баллонная тампонада зондом-обтуратором эффективна в 60–70 % случаев, однако риск возникновения раннего рецидива первичного портального кровотечения у больных с печеночно-клеточной дисфункцией составляет 50–60 % [10, 11]. Эффективность неотложной эндоскопической склеротерапии (НЭС) в достижении устойчивого гемостаза приближается к 80–85 %, а при комбинации НЭС с последующей продленной внутривенной инфузией октреотида возрастает до 90 % [12, 13].

Выбор консервативного метода остановки первичного портального кровотечения из ВРВП у больных с печеночной недостаточностью при ХВГ должен основываться на оценке клинического прогноза кровотечения, который наиболее объективно может быть охарактеризован выживаемостью, или вероятностью выживания в определенный период времени после состоявшегося кровотечения [14]. Если показатели выживаемости

больных, у которых с целью остановки первичного портального кровотечения из ВРВП применялись баллонная тампонада зондом-обтуратором или НЭС, отражают достоверные различия между сравниваемыми группами пациентов, то их можно использовать в клинической практике для обоснования применения или отказа от применения указанных консервативных методов остановки кровотечения у каждого конкретного больного. Это определило практическую значимость изучения клинического прогноза первичного портального кровотечения из ВРВП у больных с ТПН при ХВГ, у которых с целью остановки кровотечения до настоящего времени используются баллонная тампонада зондом-обтуратором и НЭС кровоточащих ВРВП [3, 11, 12].

Материалы и методы исследования. Наблюдались 97 больных с первичными портальными кровотечениями из ВРВП, развившимися на фоне терминальной печеночной недостаточности (ТПН) при ХВГ. Первичным портальным кровотечением обозначалось кровотечение из варикозно расширенных вен пищевода, возникавшее впервые в жизни [4].

Под терминальной печеночной недостаточностью понимался потенциально обратимый клинико-лабораторный синдром, критерием диагностики которого у больных с цирротической стадией ХВГ являлась совокупность специфичных проявлений печеночной недостаточности (печеночной энцефалопатии, коагулопатического геморрагического синдрома, гепатоинтестинального и/или гепатorenального синдромов) и характерных изменений функциональных проб печени (конъюгированной гипербилирубинемии, гипоальбуминемии, гипопротромбинемии и гипопротеинемии).

Наблюдение групп больных проводилось начиная с так называемой «точки отсчета» (zero time), которая для всех пациентов была строго одинаковой и соответствовала моменту инструментальной (эндоскопической) диагностики кровотечения из ВРВП. Экстренная фиброзэзофагогастроуденоскопия (ФЭГДС) была выполнена у всех больных в течение первых 12 ч после появления специфичных клинических признаков кровотечения из верхних отделов желудочно-кишечного тракта (ЖКТ). В качестве источника кровотечения у всех больных были установлены кровоточившие ВРВП.

На момент включения в исследование у всех пациентов клинически определялись печеночная энцефалопатия I–IV ст., желтуха и асцит, а лабораторно — изменения функциональных проб печени, которые свидетельствовали о печеночно-клеточной дисфункции. Уровни общего билирубина, альбумина и протромбинового индекса в сыворотке крови у больных составляли в среднем соответственно $308 \pm 66,7$ мкмоль/л, $22,6 \pm 5,8$ г/л и $38,2 \pm 9,4$ %. Значения показателей балльных оценок тяжести цирроза печени по Child-Pugh, общего состояния по SOFA и прогностической модели MELD у больных составляли соответственно $12,2 \pm 1,4$; $7,2 \pm 1,5$ и $25,6 \pm 4,2$ балла.

Для остановки портального кровотечения из ВРВП у больных применялись два специализированных метода лечения: эндоваскулярная склеротерапия с помощью гибкого фиброгастроскопа и инъектора и баллонная тампонада кровоточащих варикозно расширенных вен пищевода с помощью зонда-обтуратора типа Сенгстейкена–Блэйкмора (Sengstaken–Blakemore, SB).

Операции НЭС были выполнены по общепринятой методике у 41 больного, которые составили группу лечебного вмешательства. В группу сравнения вошли 56 пациентов, у которых применялась баллонная тампонада зондом-обтуратором типа Сенгстейкена–Блэйкмора (рис. 1).

При выполнении операции НЭС в качестве склерозанта применялся 1 %-ный раствор полидоканола (этоксисклерола), который вводился интравазально и/или паравазально в объеме 20–30 мл, что соответствует современным рекомендациям [3, 4, 12, 15].



Рис. 1. Трехпросветный зонд-обтуратор типа Сенгстейкена–Блэйкмора

Продолжительность операций НЭС составляла от 30 до 60 мин в зависимости от объема предоперационной подготовки, тяжести общего состояния больного и характера порталевого кровотечения.

Для повышения эффективности вмешательства перед каждой операцией НЭС производилось болюсное внутривенное введение 50 мкг октреотида с переходом к последующей продленной внутривенной инфузии препарата в дозе 25 мкг/ч. Продолжительность инфузии октреотида зависела от особенностей клинической ситуации и чаще всего составляла 5 сут (в среднем $4,8 \pm 2,8$ сут).

Баллонная тампонада кровоточащих варикозно расширенных вен пищевода зондом-обтуратором типа Сенгстейкена–Блэйкмора выполнялась по стандартной методике, после обеспечения защиты верхних дыхательных путей, с экспозицией зонда-обтуратора на срок не более 24 ч [4, 11, 12]. Для раздувания пищеводного и желудочного баллонов зонда-обтуратора применялся атмосферный воздух. По истечении 24 ч зонд-обтуратор удалялся.

Статистическая обработка базы данных осуществлялась с использованием программы STATISTICA® 6.0 для Windows. Сравнение независимых и связанных групп больных по количественным признакам проводилось с помощью соответствующих непараметрических критериев Манна–Уитни (Mann–Whitney Test, U Test) и Вилкоксона (Wilcoxon Matched Pairs Test, W-test). При сравнении относительных частот бинарных признаков в несвязанных группах больных вычислялся критерий χ^2 (Chi-square). Сравнение показателей выживаемости в группах пациентов, у которых использовали различные методы остановки кровотечения, в соответствии с принципами доказательной медицины [14] проводилось с помощью двухвыборочного теста Гехана–Вилкоксона (Gehan's Wilcoxon Test).

Результаты и их обсуждение. Благоприятный клинический исход первичного портального кровотечения из ВРВП и в целом печеночной недостаточности среди больных группы лечебного вмешательства отмечался достоверно чаще ($p = 0,02$), чем среди больных группы сравнения, соответственно в 39 % (16/41) vs 23 % случаев (13/56).

Средняя длительность лечения в стационаре после включения в исследование у больных группы лечебного вмешательства составила $15,9 \pm 10,4$ сут и была достоверно больше ($p = 0,008$), чем у больных группы сравнения (всего $9,5 \pm 7,6$ сут). В свою очередь средняя длительность лечения в стационаре у 16 выживших больных из группы лечебного вмешательства составила $24,5 \pm 5,7$ сут и достоверно не отличалась ($p > 0,05$) от средней длительности лечения в стационаре у 13 выживших больных из группы сравнения ($22,2 \pm 4,2$ сут). В то же время средняя длительность лечения в стационаре у 25 погибших больных из группы лечебного вмешательства составила $8,4 \pm 3,1$ сут и была достоверно больше ($p < 0,001$), чем у 43 погибших больных группы сравнения, у которых она составила всего $4,7 \pm 2,4$ сут.

Оценка клинической эффективности НЭС в комбинации с последующей продленной внутривенной инфузией октреотида и баллонной тампонады кровоточащих ВРВП зондом-обтуратором Сенгстейкена–Блэйкмора, которые применялись с целью остановки первичного портального кровотечения в группах больных с ТПН при ХВГ, основывалась на результатах статистического сравнения показателей выживаемости больных в этих группах.

На момент включения в исследование между больными сравниваемых групп не было выявлено достоверных различий по полу и возрасту, а также по основным клиническим, лабораторным и инструментальным характеристикам. Результаты сравнения свидетельствуют о том, что выживаемость больных в группе лечебного вмешательства была достоверно выше ($p = 0,001$) выживаемости больных в группе сравнения (рис. 2).

Таким образом, установленные статистические различия показателей выживаемости больных в группах лечебного вмешательства и сравнения свидетельствуют о достоверном

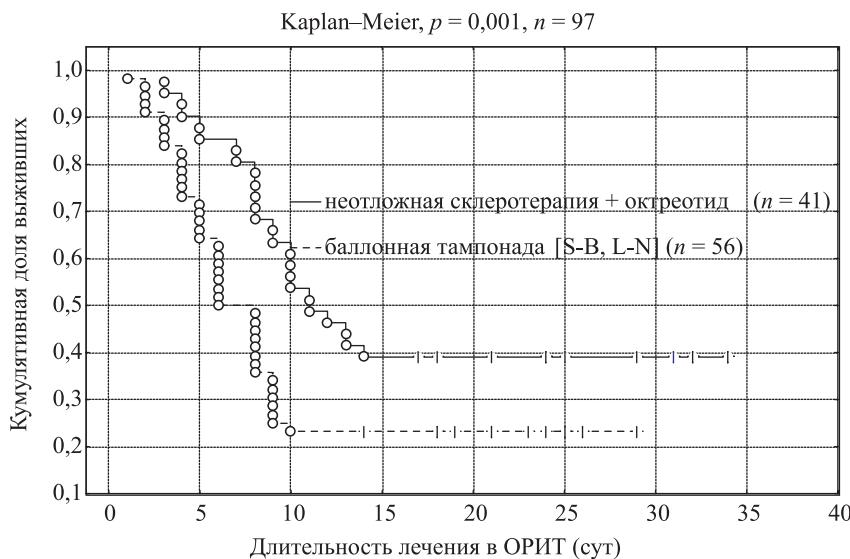


Рис. 2. Выживаемость больных с терминальной печеночной недостаточностью при ХВГ и первичными портальными кровотечениями из ВРВП

положительном влиянии НЭС кровоточащих ВРВП с последующей продленной внутривенной инфузией октреотида на выживаемость больных с ТПН при ХВГ и первичными портальными кровотечениями.

В заключение можно сделать следующие выводы.

Медианы выживаемости больных с терминальной печеночной недостаточностью при хронических вирусных гепатитах и первичными портальными кровотечениями, у которых выполнялись неотложная эндоскопическая склеротерапия с последующей продленной внутривенной инфузией октреотида или баллонная тампонада кровоточащих варикозно расширенных вен пищевода зондом-обтураптором типа Сенгстейкена–Блэйкмора, достоверно различались и составили соответственно 11 vs 6 сут ($p = 0,001$). Неотложная эндоскопическая склеротерапия кровоточащих варикозно расширенных вен пищевода с последующей продленной внутривенной инфузией октреотида у больных с терминальной печеночной недостаточностью при хронических вирусных гепатитах является более эффективным специализированным методом остановки первичного портального кровотечения из варикозно расширенных вен пищевода, чем баллонная тампонада зондом-обтураптором типа Сенгстейкена–Блэйкмора. Неотложная эндоскопическая склеротерапия с последующей продленной внутривенной инфузией октреотида может быть рекомендована к практическому применению в качестве эффективного специализированного метода остановки первичного портального кровотечения из варикозно расширенных вен пищевода у больных с терминальной печеночной недостаточностью при хронических вирусных гепатитах.

Summary

Sulima D. L., Volzhanin V. M., Zhdanov K. V., Silonov S. N., Fadeeva I. I., Labazanov V. M. Comparison of efficiency balloon tamponade and urgent endoscopic sclerosis under portal hemorrhages in patients with terminal hepatic insufficiency.

The primary portal hemorrhages from esophageal varices in patients with terminal hepatic insufficiency, caused by chronic viral hepatites, occupy the special seat abreast the heaviest complications, considering low survival rate these patients, even on background active medical therapy. The aim of the work was shown objective estimation of clinical efficiency traditionally applicable conservative methods of the stop primary portal hemorrhages. The results of the work have shown that survival rate in patients, which for the reason stops primary portal hemorrhages was used urgent endoscopic sclerosis in combinations with prolonged intravenous octreotide infusion ($n = 41$, median 11 days), was realistically higher ($p = 0,001$) than survival rate in patients, which was used balloon tamponade by Sengstaken-Blakemore ($n = 56$, median 6 days). It allows scientifically motivating practicability of the urgent endoscopic sclerosis in combinations with prolonged intravenous octreotide infusion as effective conservative method of the stop primary portal hemorrhages from esophageal varices in patients with terminal hepatic insufficiency, caused by chronic viral hepatites.

Key words: chronic viral hepatitis, hepatic cirrhosis, terminal hepatic insufficiency, portal hemorrhage from esophageal varices, balloon tamponade, urgent endoscopic sclerosis, survival, clinical prognosis.

Литература

1. Лобзин Ю. В., Жданов К. В., Гусев Д. А., Волжанин В. М. Вирусные гепатиты: клиника, диагностика, лечение. СПб., 2003. 192 с.
2. Шахгильян И. В. Эпидемиологическая характеристика и профилактика парентеральных вирусных гепатитов // Практическая гепатология. М., 2004. С. 18–27.
3. Яковлев А. А., Виноградова Е. Н., Рахманова А. Г. Хронические вирусные гепатиты (клинико-лабораторные аспекты). СПб., 2002. 290 с.
4. Борисов А. Е. Кровотечения портального генеза. СПб., 2001. 128 с.
5. Шерлок Ш., Дули Дж. Заболевания печени и желчевыводящих путей: Практич. руководство: Пер. с англ. М., 1999. 864 с.

6. Chiu K. C., Sheu B. S., Chuang C. H. Portal venous flow pattern as a useful tool for predicting esophageal varix bleeding in cirrhotic patients // *Dig. Dis. Sci.* 2005. Vol. 50. P. 1170–1174.
7. Dib N., Konate A., Oberti F. et al. Non-invasive diagnosis of portal hypertension in cirrhosis: Application to the primary prevention of varices // *Gastroenterol. Clin. Biol.* 2005. № 10. P. 975–987.
8. Li F. H., Hao J., Xia J. G. et al. Hemodynamic analysis of esophageal varices in patients with liver cirrhosis using color Doppler ultrasound // *World J. Gastroenterol.* 2005. Vol. 29. P. 4560–4565.
9. Tsubaki T., Sato S., Fujikawa H. et al. Values of Doppler sonography predicts high risk variceal bleeding in patients with viral cirrhosis // *Hepatogastroenterol.* 2007. Vol. 73. P. 96–99.
10. Yang M. T., Chen H. S., Lee H. C. et al. Risk factors and survival of early bleeding after esophageal variceal ligation // *Ibid.* Vol. 75. P. 1705–1709.
11. Cheng L. F., Wang Z. Q., Li C. Z. et al. Treatment of gastric varices by endoscopic sclerotherapy using butyl cyanoacrylate: 10 years' experience of 635 cases // *Chin. Med. J. (Engl.).* 2007. Vol. 120. № 23. P. 2081–2085.
12. Hori S., Takaki A., Okada H. et al. Endoscopic therapy for bleeding esophageal varices improves the outcome of Child C cirrhotic patients // *J. Gastroenterol. Hepatol.* 2006. № 11. P. 1704–1709.
13. Schemmer P., Decker F., Dei-Anane G. et al. The vital threat of an upper gastrointestinal bleeding: Risk factor analysis of 121 consecutive patients // *World J. Gastroenterol.* 2006. Vol. 22. P. 3597–3601.
14. Реброва О. Ю. Статистический анализ медицинских данных: Применение пакета прикладных программ STATISTICA. М., 2003. 305 с.
15. Maijer K.-P. Гепатит и последствия гепатита: Практич. руководство: Пер. с нем. М., 1999. 432 с.

Статья принята к печати 18 июня 2008 г.