

**П.Д. Фомин**, академик НАН и НАМН Украины, д.м.н., профессор, заведующий кафедрой хирургии № 3 Национального медицинского университета им. А.А. Богомольца; **В.И. Никишаев**, д.м.н., заведующий отделением эндоскопической диагностики и малоинвазивной хирургии Киевской городской клинической больницы скорой медицинской помощи, президент Ассоциации врачей эндоскопистов Украины; **В.А. Кондратюк**, к.м.н., Национальный институт хирургии и трансплантологии НАМН Украины; **А.П. Долот**, универсальная клиника «Обериг»; **А.Л. Никишин**, к.м.н., НПЦ эндоваскулярной нейрорентгенхирургии НАМН Украины; **С.Н. Козлов**, к.м.н., Национальный медицинский университет им. А.А. Богомольца, г. Киев.

# Алгоритм лечебной тактики при портальной гипертензии, осложненной кровотечением из варикозно расширенных вен пищевода и желудка



П.Д. Фомин

В.И. Никишаев



В опубликованном в апреле 2011 г. отчете Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ), по данным 2008 г., прослеживается сохраняющийся отрицательный прирост населения в странах СНГ. За период с 2002 по 2008 г. в этих странах отмечается увеличение смертности от заболеваний органов пищеварительной системы, что имеет тенденцию к увеличению. В США данный показатель остался практически неизменным – 30 на 100 тыс. населения. Наиболее значительный прирост смертности отмечен в Украине – с 46,5 до 72,7 на 100 тыс. населения. Увеличение смертности в данной нозологической категории в Украине во многом обусловлено двукратным приростом такового показателя при циррозе печени – ЦП (с 25,5 до 51,6 на 100 тыс. населения). Уровень смертности сопоставим с таковым при СПИДе и в два раза превышает показатель летальности при туберкулезе (26,8), которые в Украине рассматривают как «социальные эпидемии». Для сравнения – смертность при гастродуоденальных язвах в нашей стране, по данным того же источника, составляет 3,6 на 100 тыс. населения. Смертность при ЦП в РФ увеличилась с 26 до 30,6; в Молдове с 89,2 до 96,9, а в США осталась неизменной – 9,6 на 100 тыс. населения.

На долю ЦП в Украине приходится 70% в структуре всех летальных случаев при заболеваниях органов пищеварительной системы. Если анализировать абсолютные цифры, то в нашей стране каждый месяц умирает от ЦП около 2 тыс. пациентов. В РФ при более низком показателе (30,6 на 100 тыс. населения) абсолютное количество смертельных случаев еще выше и составляет 3525 в течение 1 мес. Кровотечение из варикозно расширенных вен (ВРВ) пищевода и желудка (или его рецидив) является непосредственной причиной смерти у 12-15 тыс. пациентов в нашей стране. Если не брать во внимание, что у 30% больных первое же кровотечение из ВРВ завершается летальным исходом, потенциально

около 10 тыс. пациентов, не получив адекватной вторичной профилактики, умерли при повторном эпизоде геморрагии. Средний период жизни больного, пережившего первый эпизод кровотечения, не превышает 22-24 мес. Таким образом, объем необходимых мероприятий вторичной профилактики непосредственно касается примерно 2 тыс. пациентов в месяц.

На сегодняшний день радикальным методом лечения цирроза является ортотопическая трансплантация печени, который, к сожалению, в Украине пока не доступен. В странах, где проводят эти операции, трансплантология глобально не решает проблемы лечения хронических диффузных заболеваний печени. Количество пациентов

в листах ожидания трансплантации печени неуклонно увеличивается, в то время как число трансплантатов остается практически неизменным. Огромный дефицит донорских органов является главным фактором, ограничивающим рост трансплантаций печени.

Неудовлетворительные результаты лечения ЦП и портальной гипертензии (ПГ); отсутствие выработанных принципов интенсивной и последующей терапии, алгоритма взаимодействия врачей различных специальностей, а также критериев и показаний к хирургическому лечению вызывают закономерный интерес исследователей и клиницистов к этой актуальной проблеме современной гастроэнтерологии.

Ведущим патогенетическим механизмом в формировании ПГ при диффузных заболеваниях печени является перестройка гемодинамики по гипердинамическому типу (ГТ). Интраоперационно и по данным ангиографии при ПГ выявляется перестройка артериального кровотока спланхического бассейна, которая приводит к 2-5-кратному увеличению объемного кровотока в селезеночной, левой желудочной и других артериях [31]. Несмотря на формирование естественных портокавальных шунтов, образуется ГТ портальной гемодинамики с раскрытием артериовенозных коммуникаций, что препятствует нормализации портального давления [11]. Это, в свою очередь, обуславливает повышение объема циркулирующей крови в портальном сегменте венозной системы и формирует порочный круг, усугубляющий ПГ, возникновение первичного и последующих эпизодов варикозного пищевода-желудочного кровотечения.

ГТ перестройки гемодинамики на первых порах приводит к компенсации сниженного печеночного кровотока, а в последующем – к возникновению тяжелых нарушений печеночной гемодинамики с формированием синдрома обкрадывания (steal-syndrome) [12, 13] и гиперволемии [18]. Манифестирующим клиническим признаком гемодинамических нарушений при ЦП и других диффузных заболеваниях печени является формирование ВРВ пищевода и желудка. Риск возникновения первого кровотечения в течение 2 лет после выявления ВРВ пищевода и желудка составляет 30%, летальности – 35-70% [16]. Кровотечение, обусловленное ПГ, приводит к смерти у 50-75% пациентов с ЦП и другими диффузными заболеваниями печени. Еще более пессимистичным выглядит прогноз для больных, перенесших кровотечение в прошлом. Частота развития рецидивов геморрагии составляет 50-90% [15].

Основные причины развития ПГ представлены в таблице 1.

В клинической практике широко используются комплексные критерии (шкалы Child-Turcotte-Pugh и MELD) оценки степени гепатоцеллюлярной дисфункции [21, 27].

Более удобна в практическом применении упрощенная классификация MELD. Несмотря на удобство использования и широкую распространенность, шкала Child-Pugh сохранила некую долю субъективизма при оценке таких показателей, как асцит и энцефалопатия, в связи с этим в течение долгих лет продолжались исследования по созданию более объективной системы. Наибольшее признание получила скоринговая система MELD (Model for End-Stage Liver Disease), предложенная M. Malinchoc и соавт. (2000). Первоначально шкала MELD была разработана для прогнозирования выживаемости пациентов, подвергаемых трансъюгулярному внутрипеченочному портосистемному шунтированию (TIPS), но впоследствии стала использоваться для классификации пациентов при трансплантации печени (ТП). P. Kamath и соавт. в 2001 г. модифицировали оригинальный индекс путем умножения коэффициентов на 10. Данная

**ВРВ пищевода и желудка являются основными диагностическими и прогностическими критериями риска кровотечения, который определяется по размеру, цвету и наличию красных знаков. Размер ВРВ выражается степенью пролабирования вен в просвет пищевода в момент, когда он полностью расслаблен. Они классифицируются в соответствии с минимальной стандартной терминологией эндоскопии пищеварительного тракта**

## Классификация ВРВ пищевода

I степень – небольшие, неизвитые ВРВ, которые сглаживаются при инсуффляции воздуха;

II степень – извитые ВРВ, которые занимают менее 50% радиуса просвета дистального отдела пищевода

III степень – большие и извитые ВРВ, которые занимают более 50% радиуса просвета дистального отдела пищевода.

## Классификация ВРВ пищевода и желудка (GOV)

GOV1 – варикозное расширение вен пищевода с переходом на малую кривизну желудка (не менее чем на 2-5 см);

GOV2 – варикозное расширение вен пищевода и дна желудка.

## Классификация изолированных ВРВ желудка (IGV)

IGV1 – изолированные ВРВ желудка, локализованные в дне;

IGV2 – изолированные эктопические ВРВ, которые могут локализоваться в других отделах желудка.

## Классификация ВРВ желудка по размерам

I степень – диаметр вен ≤5 мм, едва различимы под слизистой желудка;

II степень – диаметр вен 5-10 мм, солитарные, полиповидные;

III степень – диаметр вен >10 мм, представляют обширный конгломерат узлов, тонкостенные, полиповидные.

**Красные знаки:** «красная полоса» – это продольно расширенная венула, которая располагается на поверхности ВРВ; «вишнево-красные пятна» – выглядят как незначительно выступающие над слизистой вены участка красного цвета диаметром около 2 мм. Часто они множественные; «гематоцистные пятна» – выглядят как приподнятое над слизистой пятно красного цвета диаметром >4 мм. Именно эти сосудистые образования являются наиболее слабыми участками варикозной стенки и местом возникновения кровотечения; телеангиэктазии – представляют собой сеть расширенных, мелких извитых сосудов, расположенных субэпителиально.

**Портальная гипертензивная гастропатия** является результатом портальной гипертензии с дилатацией капилляров (слизистого и подслизистого слоев) и открытием внутрислизистых сосудистых шунтов. Свидетельствует о тяжести состояния. Поражается только тело желудка.

## Классификация портальной гипертензивной гастропатии (ПГГ)

Легкая степень – розовато-красные пятна (скарлатиноподобный рисунок) на слизистой и/или поверхностная эритема и/или мозаико-подобный отек слизистой.

Тяжелая степень – характеризуется наличием диффузных вишневых или темно-красных пятен.

ПГГ осложненная кровотечением – сочетание с геморрагиями, как при геморрагическом гастрите.

Таблиця 1. Основные причины развития ПГ

Уровень окклюзии	Причина (заболевание)
Допеченочный	Тромбоз воротной вены, тромбоз селезеночной вены, артериопортальная фистула
Печеночный (пресинусоидный)	Шистосомоз, первичный билиарный цирроз, узлы регенерации, миелопролиферативные заболевания, поликистоз печени, гранулематозные заболевания (саркоидоз, туберкулез)
Печеночный	Фиброз (цирроз) печени, первичный билиарный цирроз Острый гепатит, в том числе алиментарный (алкогольный) гепатит Аутоиммунный гепатит Болезнь Вильсона
Постпеченочный (надпеченочный)	Обструкция нижней полой вены, правожелудочковая недостаточность, синдром Бадда-Киари Констриктивный перикардит, недостаточность трикуспидального клапана

Таблиця 2. Стадии ПГ (Е.С. Рысс, 1983)

Стадия	Признаки
I. Доклиническая, начальные клинические проявления	Тяжесть в правом подреберье и животе, умеренный метеоризм, общее недомогание
II. Выраженные клинические проявления	Тяжесть, боли в верхней половине живота, правом подреберье, метеоризм, диспепсические жалобы, увеличение размеров печени и селезенки (корреляции между их увеличением и степенью выраженности ПГ нет)
III. Резко выраженные клинические проявления	«Голова медузы», асцит, расширение вен пищевода, желудка, геморроидальных вен, нет выраженных кровотечений
IV. Осложнения	Огромный, плохо поддающийся терапии асцит. Массивные, повторяющиеся кровотечения из ВРВ внутренних органов (чаще пищеводно-желудочные)

Таблиця 3. Ультразвуковые признаки ЦП

• Изменения формы, краев, контуров, размеров, структуры паренхимы печени, эхогенности ее паренхимы
• Изменения соотношения размеров сегментов (увеличение/гипертрофия 1 сегмента, уменьшение/атрофия 4 сегмента, атрофия правого латерального сектора)
• Изменения сосудистого рисунка паренхимы печени (деформация портальных вен, нечеткость печеночных вен, перипортальный фиброз, каверномы воротной вены)
• Спленомегалия
• Наличие/отсутствие асцитической жидкости в брюшной полости
• Наличие/отсутствие асцитической жидкости в плевральной полости

модель была названа «модифицированная MELD» и получила более широкое распространение, чем оригинальная. В настоящее время в США модель MELD используется для этих целей вместо шкалы Child-Pugh, поскольку является более объективной и результат ее представлен в виде функции, а не дискретного количества баллов, что позволяет более точно стратифицировать пациентов (автоматизированный вариант расчета MELD (онлайн-калькулятор) доступен на сайте <http://optn.transplant.hrsa.gov>). В немногочисленных публикациях, использующих систему MELD в прогнозировании результатов оперативной коррекции ПГ, приведены противоречивые данные ее прогностического значения. Поэтому предлагаются различные тесты количественной оценки функции печени, основанные на оценке клиренса различных экзогенных субстанций. Перспективным в оценке функциональных резервов печени и степени ее дисфункции выглядит применение количественных клиренс-тестов, комбинации результатов динамических проб с биохимическими и гемодинамическими показателями.

Однако приведенные классификации не позволяют оценить степень ПГ как таковой, не помогают клиницисту в формулировании развернутого диагноза и оценке клинической ситуации. В этой связи хочется напомнить о существовании нескольких предложенных в разное время классификаций стадий ПГ. Одна из них, основанная на клинических признаках (Е.С. Рысс, 1983), с нашей точки зрения, является наиболее приемлемой (табл. 2).

Внедрение данной классификации (после доработки) целесообразно, с нашей точки зрения, для формирования клинического диагноза у пациентов с ПГ. Менее удачной, на наш взгляд, является классификация С.С. Бацкова и соавт. (1997), основанная исключительно на данных ультразвукового доплерографического исследования. Принятие современной, патогенетически обоснованной и удобной в использовании классификации – актуальная задача и вопрос мультидисциплинарной дискуссии.

Без сомнения, на современном этапе оценка функциональных резервов печени считается недостаточной без учета состояния регионарной гемодинамики, с этой целью используют доплерографию сосудов печени, флоуметрию портальной и артериальной составляющей кровообращения печени.

Базовый протокол ультразвукового исследования, приведенный в таблице, хорошо известен и применяется при стандартном скрининговом исследовании (табл. 3).

Однако существующие стандартные протоколы ультразвукового обследования не дают клиницисту достоверной информации для принятия ответственного решения о тактике ведения пациента с ПГ.

Даже при хорошем качестве ультразвуковых приборов признаки диффузного поражения печени при циррозе выявляются от 60 до 90% случаев. Ложноположительные результаты могут встречаться при жировой дистрофии печени, а ложноотрицательные – при начальной стадии цирроза.

Вне зависимости от причины – при ЦП или при его отсутствии – при формировании ПГ происходят существенные изменения портальной гемодинамики.

Развиваются прямые внутривеночные анастомозы между портальной и печеночными венами. Одновременно возникают множественные артерио-портальные шунты на пресинусоидальном уровне. В создавшихся условиях происходит перестройка внепеченочной портальной гемодинамики – развитие коллатеральных путей венозного оттока. Поэтому при оценке доплерографических показателей кровотока портальной системы необходимо учитывать данные не только ширины просвета сосуда, линейных скоростей кровотока и периферического сопротивления, но и объемного кровотока, изменения спектрограммы в артериях и венах, направления кровотока в магистральных и коллатеральных сосудах.

Без оценки гемодинамических параметров сосудов портальной системы, получаемых при помощи доплерографического ультразвукового исследования, невозможно представить анализ клинической ситуации.

Однако даже если исследуют доплерографические показатели, как правило, ограничиваются измерением линейных скоростей в нескольких сосудах, что является крайне недостаточным. В связи с этим в практику Киевского городского центра по лечению пациентов с желудочно-кишечными кровотечениями (ЖКК) введен расширенный протокол доплерографического ультразвукового исследования, включающий обязательное исследование следующих параметров портального кровотока:

- в общем стволе (кроме каверномы) воротной вены; левой и правой долевых ветвях; правой, средней, левой ветвях печеночной вены; селезеночной вене; общей и собственной печеночной артерии, селезеночной артерии; чревном стволе; верхней брыжеечной артерии;
- в коллатеральных венозных сосудах при их выявлении: реканализированной пупочной вене, левой желудочной; коротких венах желудка; брыжеечных венах; порто-портальных коллатералей в области ворот печени, забрюшинного пространства и др.

Клиническое значение имеет направление и количественная оценка параметров кровотока сосудов портального бассейна: пиковая (максимальная или систолическая) линейная скорость, диастолическая, усредненная по времени максимальная (ТАМх) скорость, индексы периферического сопротивления (PI, RI), диаметр просвета сосуда (площадь сечения). На основании полученных данных рассчитывается ряд показателей (перфузионных индексов) портального кровотока. К наиболее информативным параметрам можно отнести общий печеночный объемный кровоток, сплено-портальный индекс, печеночно-портальное отношение.

В настоящее время получает распространение оценка эластических свойств печени неинвазивными методами, в том числе ультразвуковыми, с целью определения степени фиброза и диагностики цирроза. Из существующих ультразвуковых методик, с нашей точки зрения, интересные и достоверные данные оценки фиброза печени получают при сдвиговолновой эластографии

в режиме реального времени и эластометрии паренхимы печени. На сегодняшний день такие приборы выпускаются тремя производителями, один из которых производится в Украине (Радмир), и не уступает зарубежным [3].

Неинвазивные технологии диагностики оценки степени фиброза появились с целью уйти от нежелательной пункции печени – признанного «золотого стандарта». Кроме того, пересматриваются и показания к этому методу из-за ненадежных результатов, вызванных произвольной траекторией пункционной иглы и опасностью развития многочисленных осложнений, вплоть до летальных.

Для уточнения сосудистой архитектоники целесообразно выполнение компьютерной томографии с трехмерной реконструкцией сосудов портальной системы и висцеральных ветвей брюшного отдела аорты.

Чрезвычайно важно изучение сосудистой системы с учетом данных объемной (пространственной) реконструкции артерий и вен с помощью мультidetекторной спиральной компьютерной томографии (МСКТ) с внутривенным усилением. Другой задачей МСКТ является определение характера очаговых изменений в печени (очагов регенерации, опухолевого поражения), оценка размеров селезенки, наличия коллатерального кровотока передней брюшной стенки, проходимости воротной вены.

### Особенности лечения пациентов с варикозным кровотечением при ПГ

Алгоритм ведения пациентов с кровотечением из ВРВ при ПГ на современном этапе [32] представлен на рисунке. При активном кровотечении рекомендуется проводить эндоскопическую склеротерапию (ЭСТ) или лигирование (ЭЛ). Однако известно, что проведение склеротерапии на высоте кровотечения сопровождается большим количеством осложнений, а при локализации вен в желудке она малоэффективна при использовании как «мягких», так и «жестких» склерозантов [5, 15]. Возможно проведение облитерации вен в желудке цианакрилатными клеями N-Butyl-2-cyanoacrylate (Histoacryl; B. Braun, Melsungen, Germany) или 2-octyl cyanoacrylate (Dermabond; Ethicon Inc., Somerville, NJ, USA) [14, 16]. Но в отдаленном периоде иногда возникает пролежень полимером стенки вены и развивается неуправляемое кровотечение с летальным исходом. К тому же эти клеевые композиции в Украине не зарегистрированы. Проведение лигирования на высоте кровотечения требует дополнительного времени на извлечение эндоскопа и установку лигатора. При повторном введении эндоскопа колпачок с лигатурами значительно затрудняет осмотр и выявление источника кровотечения, а иногда его выявить невозможно. Лигирование вен желудка запрещено производителями всех лигаторов, хотя в некоторых работах указывают о возможном их применении при GOV1 и IGV2 [15], в которых авторы описывают результаты применения лигирования вен желудка. При проведении лигирования через 3-5 дней захваченные в лигатуру ткани некротизируются, лигатура отторгается и на этом месте образуется язвенный дефект. С учетом этого не рекомендуется проводить лигирование вен желудка [24, 34, 35], так как после отхождения лигатур, особенно с крупных сосудов и узлов, возникает кровотечение – часто более мощное, чем первое.

Предлагаются и другие методики: эндоскопическое введение цианакрилатного клея после проведения ангиохирургом предварительной окклюзии баллоном шунтирующей вены [28], эндоскопическое введение под контролем эндоскопической сонографии цианакрилатного клея [23] или спиралей [29]. В последнее время начали применять нанесение Hemospray (неорганического абсорбирующего порошка, TC-325, Cook Medical Inc.), при помощи которого легко добиться гемостаза, но облитерация вен не наступает [33]. Несмотря на большое разнообразие методик эндоскопического гемостаза при кровотечении из вен желудка, единого подхода пока нет [22]. При невозможности достигнуть эндоскопически гемостаза обязательным является установка зонда-обтуратора. Правильно установленный и функционирующий зонд-обтуратор эффективно контролирует варикозное кровотечение в течение рекомендованного срока 24-36 ч. Однако баллонная тампонада зондом Сенгстакена-Блэкмора при GOV1 и GOV2 эффективна только при кровотечении из вен пищевода; при кровотечении из вен, расположенных на малой кривизне и в области дна желудка, – мало или совсем не эффективна, а при

Продолжение на стр. 28.

**П.Д. Фомин**, академик НАН и НАМН Украины, д.м.н., профессор, заведующий кафедрой хирургии № 3 Национального медицинского университета им. А.А. Богомольца; **В.И. Никишаев**, д.м.н., заведующий отделением эндоскопической диагностики и малоинвазивной хирургии Киевской городской клинической больницы скорой медицинской помощи, президент Ассоциации врачей эндоскопистов Украины; **В.А. Кондратюк**, к.м.н., Национальный институт хирургии и трансплантологии НАМН Украины; **А.П. Долот**, универсальная клиника «Обериг»; **А.Л. Никишин**, к.м.н., НПЦ эндосаскулярной нейрорентгенхирургии НАМН Украины; **С.Н. Козлов**, к.м.н., Национальный медицинский университет им. А.А. Богомольца, г. Киев.

# Алгоритм лечебной тактики при портальной гипертензии, осложненной кровотечением из варикозно расширенных вен пищевода и желудка

Продолжение. Начало на стр. 26.

IGVI – абсолютно не эффективна. Тот же эффект имеют и покрытые стенты, которые начали применять у таких пациентов.

## Фармакологические методы остановки кровотечения и профилактика их ранних рецидивов

Современные подходы к лечению кровотечений из ВРВ пищевода и желудка, включая общие и специальные меры, улучшили выживаемость пациентов с ПГ, однако кровотечение остается ведущей причиной смерти. Терапия таких кровотечений является сложной из-за их профузного характера и короткого периода для лечебных мероприятий, а также из-за тяжелой сопутствующей патологии.

Согласно рекомендации Американской ассоциации изучения болезней печени (American Association for the Study of Liver Diseases) и Американского колледжа гастроэнтерологов (AGA) [15], пациент с признаками или подозрением на варикозное кровотечение должен находиться под наблюдением в условиях отделения реанимации и интенсивной терапии в силу мультисистемности патофизиологических механизмов и возможного быстрого развития угрожающих жизни осложнений. Необходим слаженный и согласованный мультидисциплинарный

(с участием хирурга, реаниматолога и эндоскописта) подход к лечению, особенно в первые 3 сут, которые являются критично важными для спасения жизни пациента.

По данным Киевского городского центра по лечению пациентов с ЖКК 72% летальных исходов при варикозном кровотечении регистрируются в первые 72 ч от момента госпитализации. В этой связи важную роль играет оказание адекватной медицинской помощи на догоспитальном этапе. Именно тогда закладываются предпосылки неблагоприятного исхода в первые 24 ч, достигая, по нашим данным, 35-40%. Продолжительность жизни пациента, которого доставляли в терминальном состоянии, в отдельных случаях не превышала 40 мин. Исходя из наших наблюдений, рецидив кровотечения является независимым фактором риска летального исхода, увеличивающим его в 4-4,5 раза [7, 8, 9]. Резервами повышения выживаемости выступают скоординированная работа бригады скорой помощи и специализированного центра, применение патогенетических подходов при проведении интенсивной терапии.

Варикозное кровотечение является особым видом ЖКК и требует взвешенного подхода к проведению инфузионной терапии и подбору ее компонентов.

Проводимая комплексная терапия должна быть сориентирована на основные ключевые моменты: достижение показателей систолического артериального давления (САД) не ниже 90 мм рт. ст., гематокрита – 0,3 и уровня гемоглобина – 80 г/л. Эти параметры являются вполне приемле-

мыми у пациентов с ПГ и варикозным кровотечением, и желание их повысить, как правило, приводит к переполнению сосудистого русла (overtransfusion) и быстрому возобновлению кровотечения, что подтверждается в исследованиях [18]. По данным некоторых авторов, нежелательно также применение препаратов гидроксизилкромхала. В частности, если показатели гемодинамики удерживаются на уровне САД 90 мм рт. ст., не следует проводить массивную инфузию указанных растворов бригадой скорой помощи или откладывать госпитализацию с целью ее проведения в домашних условиях. Основные принципы – ограниченный (рестриктивный) вариант инфузионной реституции и отказ от использования натрийсодержащих препаратов – справедливы и для построения программ интенсивной терапии на госпитальном этапе. В то же время при обоснованном подтверждении варикозного кровотечения (в случае, если диагноз установлен прежде и эпизод повторный) целесообразно начать безотлагательное введение вазоактивных препаратов (вазоконстрикторов). К ним относятся вазопрессин, соматостатин и их модифицированные аналоги.

Пациенты с циррозом и варикозным кровотечением имеют высокий риск возникновения бактериальных инфекций (спонтанного бактериального перитонита и др.), которые ассоциируются с ранними рецидивами и риском летального исхода [20]. Антибиотикопрофилактика должна рассматриваться как стандартная практика у всех без исключения пациентов с ЦП и варикозным кровотечением. Рекомендованные схемы: фторхинолоны 3-го поколения 1,0 г 2 р/сут или цефалоспорины 3-го поколения 1,0 г 2 р/сут внутривенно в течение 5-7 дней [20]. Частичная эрадикация грамотрицательной микрофлоры кишечника в ходе антибиотикопрофилактики может быть дополнена механической очисткой кишечника клизмами и препаратами лактулозы. Указанные мероприятия существенно снижают риск развития энцефалопатии, по нашему мнению, даже в большей степени, чем назначение аминокислотных препаратов, глутаргина или L-орнитин-L-аспартата.

**Вазопрессин** – мощный спланхический вазоконстриктор, который уменьшает кровоток во всех внутренних органах, приводя к снижению венозного притока к воротной вене и портального давления. Назначается в виде непрерывной инфузии 0,2-0,4 ед/мин. Доза может быть повышена максимум до 0,8 ед/мин (введение вазопрессина всегда должно сопровождаться введением нитроглицерина с начальной дозой 40 мкг/мин, которая может быть увеличена до максимальной 400 мкг/мин, подобранной так, чтобы САД поддерживалось на уровне >90 мм рт. ст. Несмотря на то что эффективность и безопасность терапии значительно улучшаются при сочетании с нитратами, побочные реакции такой комбинированной терапии проявляются чаще, чем при лечении терлипрессином, соматостатином или аналогами соматостатина. Поэтому вазопрессин может применяться непрерывно в наиболее эффективной дозе максимум в течение 24 ч с целью уменьшения количества побочных реакций.

**Терлипрессин** – синтетический аналог вазопрессина – имеет более длительную биологическую активность и значительно меньшее количество побочных реакций, является эффективным в остановке острых варикозных кровотечений и ассоциируется со снижением летальности. Назначают в начальной дозе 2 мг каждые 4 ч. Если кровотечение остановлено, доза может быть уменьшена до 1 мг каждые 4 ч.

**Соматостатин** и его аналоги (октреотид и вапреотид) также вызывают спланхическую вазоконстрикцию в фармакологических дозах. Преимуществами соматостатина и его аналогов является их безопасность и возможность применения на постоянной основе в течение 5 сут и более. Октреотид назначается в основном в виде внутривенного болюсного введения в дозе 50-100 мкг с последующей непрерывной внутривенной инфузией по 50 мкг/ч, однако он вызывает тахифилаксию (специфическую реакцию организма, которая заключается в быстром снижении лечебного эффекта при

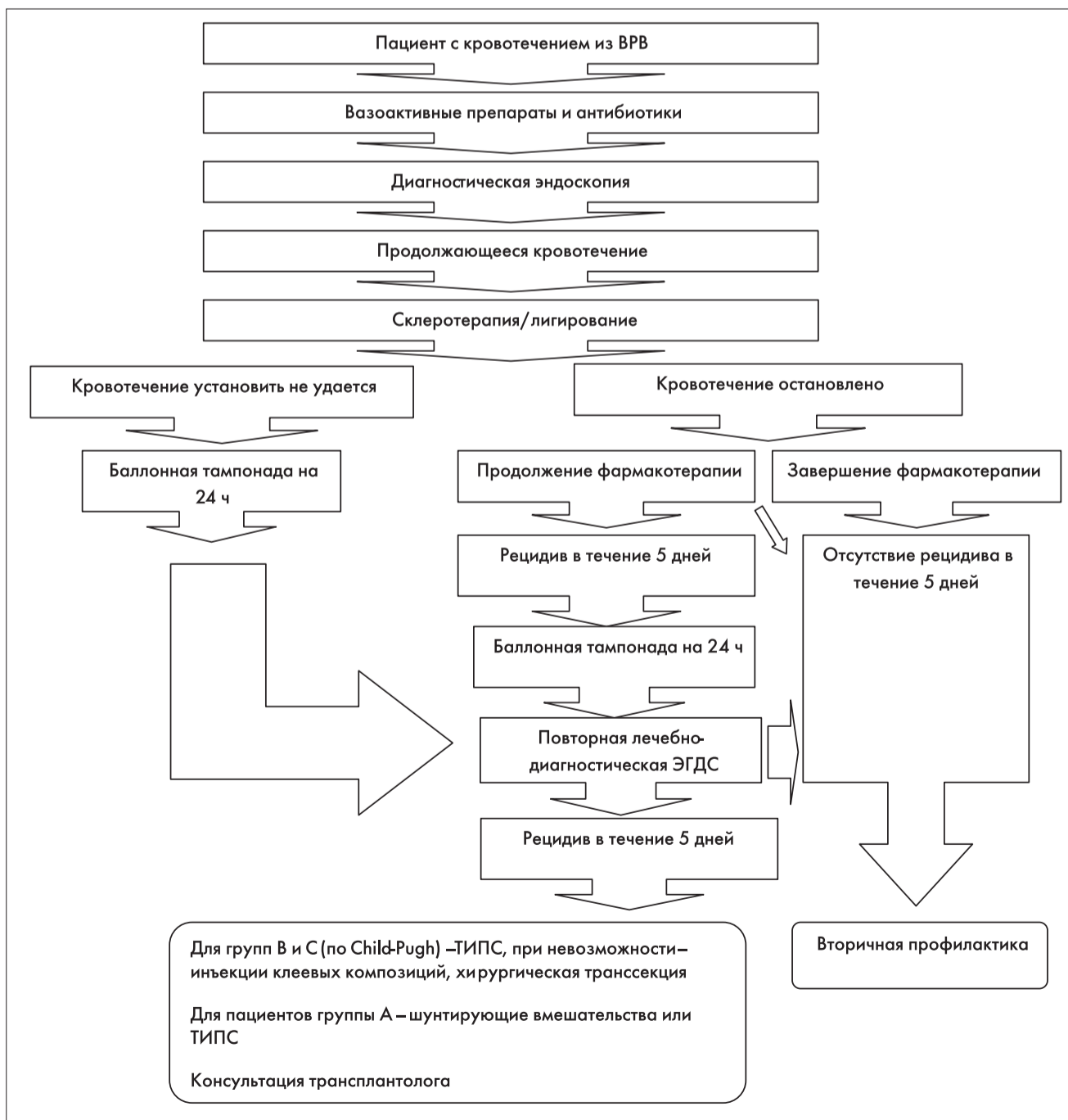


Рис. Алгоритм ведения пациентов с кровотечением из ВРВ при ПГ [32]

повторном применении препарата) и имеет более короткое действие по сравнению с терлипрессином.

По данным проведенного метаанализа [19], результаты применения терлипрессина несколько лучше использования баллонной тампонады, октреотида и вазопрессина, а при проведении сравнения с соматостатином и эндоскопическим лечением разницы выявлено не было. Кроме того, в исследовании было показано, что между вазоактивными препаратами нет разницы по снижению летальности. При применении терлипрессина отмечается улучшение функции почек, что является независимым предиктором высокого уровня выживаемости у пациентов с гепаторенальным синдромом I типа [25], а назначение альбумина значительно усиливает эффективность терлипрессина и улучшает выживаемость этих пациентов [26].

Хотя фармакотерапию, которая является более безопасной, начинают сразу при подозрении на варикозное кровотечение, эзофагогастродуоденоскопию (ЭГДС) следует выполнить в минимальные сроки после госпитализации больного. Если обнаружено кровотечение из ВРВ, проводят эндоскопический гемостаз после тщательного осмотра желудка и двенадцатиперстной кишки, так как почти у 30% всех пациентов с ПГ выявляются также другие повреждения и источники кровотечения (синдром Меллори-Вейсса, гастродуоденальные язвы или эрозии и др.) [5]. Рутинное применение у таких больных зонда Сенгстагена-Блэкмора может быть фатальным. По результатам проведенного метаанализа [17], выполнение экстренной склеротерапии оказалось не лучше применения вазоактивных препаратов по эффективности остановки кровотечения, количеству переливаний крови, частоте рецидива кровотечения и летальности, а побочные эффекты были значительно более частыми и серьезными. Данные другого метаанализа 8 исследований показали, что по сравнению с самостоятельным эндоскопическим лечением (ЭЛ) комбинация эндоскопической и фармакологической (октреотид, соматостатин, вазопрессин, терлипрессин) терапии улучшала показатели первичной остановки кровотечений и гемостаза в течение первых 5 дней без отличий в показателях летальности или тяжелых осложнений [10].

Комбинация фармакологической и эндоскопической терапии является рациональным подходом к лечению острых варикозных кровотечений. Применение фармакологических средств с небольшим количеством побочных реакций помогает продолжить лечение до 5 дней, на период наибольшего риска рецидива кровотечения.

Применение неселективных бета-блокаторов при остром кровотечении ограничено их выраженным отрицательным инотропным и гипотензивным эффектами, что может ослабить компенсаторные механизмы и реакцию организма на кровопотерю. Однако, начиная с 4-5-х суток после остановки кровотечения, их назначение целесообразно в индивидуально подобранном режиме под контролем показателей центральной гемодинамики.

### Хирургическое лечение

Риск при хирургическом лечении осложнений ПГ у пациентов с ЦП в стадии декомпенсации крайне высок: летальность при плановом вмешательстве составляет до 50% и при неотложном – 80% [4]. Выполнение экстренных полостных (традиционных) оперативных вмешательств на высоте кровотечения при ПГ сопровождаются летальностью до 60% [1].

Еще с конца 1980-х гг. в Киевском городском центре по лечению пациентов с ЖКК В.Д. Братусем было рекомендовано воздерживаться от таких операций «отчаяния».

Проведение шунтирующих вмешательств в отсроченном периоде имеет значительно лучшие показатели выживаемости (20-25%), однако зачастую приводят к развитию трудно корригируемой энцефалопатии при формировании широкого соустья. Формирование «малого» портосистемного шунта малоэффективно и ограничено временем функционирования (как правило, до 12 мес). Необходимость антикоагулянтной терапии для предотвращения тромбирования венозного анастомоза также является мало приемлемым у больных, переживших эпизод кровотечения, особенно с учетом состояния свертывающей системы. Открытым остается вопрос безопасности и целесообразности общехирургических вмешательств у пациентов групп В и С по Child-Pugh с проявлениями коагулопатии и гиперспленизма, поскольку частота послеоперационных осложнений достигает 66-92,3% при частоте ранних рецидивов до 66% [1].

Эволюцией шунтирующих операций является выполнение TIPS, относящегося к малотравматичным

эндоваскулярным вмешательствам. Проведенный метаанализ [30], в котором сравнивалась эффективность шунтирующих операций (все хирургические шунты, дистальные спленоренальные шунты или TIPS) с эндоскопической терапией (ЭСТ и/или ЭЛ) для профилактики рецидива кровотечения из ВРВ у больных с циррозом, показал, что по сравнению с эндоскопической терапией все три типа шунтирующих операций продемонстрировали значительно меньше рецидивов кровотечения, но сопровождалась более высокой частотой острой и хронической печеночной энцефалопатии без каких-либо статистически значимых различий в выживаемости.

К прочим недостаткам, существенно ограничившим (по факту) широкое использование в Украине методики TIPS, можно отнести высокую частоту интраоперационных осложнений (травм желчевыводящих путей, внутрибрюшных кровотечений), высокую стоимость систем доставки и самих стентов (особенно покрытых), недостаточный практический опыт применения. Весьма сложно, а зачастую и невозможно выполнение данной операции при тромбозе ветвей, а особенно ствола воротной вены при допеченочных формах ПГ. Интраоперационная травма печени, частые интраабдоминальные осложнения в сочетании с высокой стоимостью стентов также отрицательно сказались на распространности данного метода.

По результатам метаанализа [30], в котором сравнивали эффективность шунтирующих операций (все хирургические шунты, дистальные спленоренальные шунты или TIPS) с эндоскопической терапией для профилактики рецидива кровотечения из ВРВ у больных циррозом, показал, что по сравнению с эндоскопической терапией все три типа шунтирующих операций продемонстрировали значительно меньше рецидивов кровотечения, но сопровождалась более высокой частотой острой и хронической печеночной энцефалопатии без каких-либо статистически значимых различий в выживаемости. Таким образом, эффективность и безопасность распространенных в настоящее время методов лечения и профилактики варикозных кровотечений не вполне удовлетворяет требованиям современной клинической практики и стимулирует внедрение малотравматичных технологий, надежно снижающих портальное давление. Одним из альтернативных путей решения могут рассматриваться рентгенэндоваскулярные хирургические вмешательства (РЭХВ) в виде эмболизации ветвей чревного ствола [2] в сочетании с предварительными эндоскопическими методами остановки кровотечения из ВРВ пищевода и желудка в качестве пошаговой лечебной стратегии [1, 5, 7]. Патогенетическим обоснованием данного подхода является теория forward-flow, объясняющая избыточное давление в системе воротной вены. Как уже было представлено ранее, перестройка сосудистого портального бассейна приводит к значительному увеличению объема артериального притока, превышающего физиологический в 3-10 раз. Как результат – возрастание до сопоставимых величин возвратного объема кровотока селезеночной вены, одного из главных притоков воротной вены. Повышение давления в системе воротной вены до пороговых величин открытия пищеводных анастомозов приводит к формированию варикозов кардиального отдела желудка и нижней трети пищевода через систему левой желудочной вены (GOV1). Таким образом, редукция артериального притока к селезенке и венозного оттока в итоге позволяет снизить объем крови, а значит и давление в портальном бассейне.

Другим патофизиологическим моментом, усугубляющим течение диффузного заболевания печени, является включение HAVR (hepatic artery buffer response) механизма ограничения артериального печеночного притока при ПГ. Недостаточная артериальная перфузия обуславливает микровезикальный центрлобулярный стеатоз и, в случае выполнения ТП, может привести к быстропрогрессирующей дисфункции трансплантата уже в течение раннего послеоперационного периода. В то же время своевременная коррекция в виде эмболизации селезеночной артерии позволяет восстановить необходимый объем перфузии и сохранить трансплантат [13]. Выполнение редукционной эмболизации селезеночной артерии (ЭСА) применяется в условиях нашего и других специализированных центров как в виде подготовительного этапа к ТП, так и в виде самостоятельного вмешательства [1, 6, 8, 13, 36].

Проведенные исследования и накопленный опыт позволяют рассматривать ЭСА в качестве резерва снижения летальности и повышения качества жизни пациентов с диффузными заболеваниями печени [1, 2, 7, 8, 9]. Результаты применения ЭСА как для первичной, так и вторичной профилактики варикозных кровотечений будут изложены в дальнейших публикациях.

Таким образом, из существующих методов остановки кровотечения из ВРВ пищевода, а особенно желудка, одни не доступны в Украине, а другие не вполне удовлетворяют требованиям современной клинической практики и стимулируют разработку и внедрение других подходов в лечении этих пациентов. Более подробно об этом будет сообщено во второй части работы.

### Література

- Бойко В.В., Нікішаєв В.І., Русін В.І. та ін. Портальна гіпертензія та її ускладнення // Харків. – «ФОН Мартиняк». – 2008. – 335 с.
- Буланов К.И., Чулкин С.Н. Декомпенсированный цирроз печени // Львов. – «Стиль». – 1999. – 192 с.
- Динник О.Б., Мишонич О.М., Мостовой С.С. Реципрокна спланхнічна гемодинаміка при ультразвуковій доплерографії зі стандартизованим навантаженням глюкозою у здорових осіб та зміни у хворих на вірусний гепатит В // Абдомінальна радіологія. – 2008. – 1. – С. 27-31.
- Калита Н.Я., Буланов К.И., Весенко А.И. Прогнозирование исхода полостной операции у больных с декомпенсированным циррозом печени // Кліні. хірургія. – 1995. – 1: С. 4-6.
- Никишаев В.И., Головин С.Г. Рациональная тактика лечения больных с кровотечением из варикозно расширенных вен пищевода и желудка // Укр. ж. малоінвазивної ендоск. хір. – 2007. – 11. – 1. – С. 37-38.
- Руткин И.О., Таразов П.Г., Гранов Д.А. и др. Возможности эмболизации селезеночной артерии в лечении «синдрома обкрадывания» после ортотопической трансплантации печени // Трансплантология. – 2010. – 1. – С. 26-29.
- Фомин П.Д., Козлов С.М., Никишин Л.Ф. и др. Эмболизация ветвей чревного ствола в комплексном лечении портальной гипертензии и ее осложнений // Харківська хірургічна школа. – 2010. – 2. – С. 98-101.
- Фомин П.Д., Никишаев В.И., Козлов С.Н. и др. Рентгенэндоваскулярные технологии при портальной гипертензии и пищеводных варикозных кровотечениях // Сучасна хірургія та колопроктологія. – 2012. – 2 (2). – С. 88-89.
- Фомин П.Д., Козлов С.М., Долот А.П. Результаты використання эндоваскулярних методів для корекції гіпердинамічного типу кровотоку в лікуванні ускладнень портальної гіпертензії // Науковий вісник Ужгородського університету, серія «Медицина». – 2012. – 2. – Т. 44. – С. 143-145.
- Bacares R., Albillos A., Rincin D. et al. Endoscopic treatment versus endoscopic plus pharmacologic treatment for acute variceal bleeding: A meta-analysis // Hepatology. – 2002; 35; 3: 609-615.
- Bosch J. Vascular Deterioration in Cirrhosis: The Big Picture Journal of Clinical Gastroenterology; 2007; 41 (3): 247-253.
- Bosch J., Berzigotti A., Seijo S., Reverter E. Assessing Portal Hypertension in Liver Diseases: Key Issues Expert Rev Gastroenterol Hepatol. 2013; 7 (3): 1-15.
- Cristiano Quintini, Kenzo Hirose, Koji Hashimoto et al. «Splenic Artery Steal Syndrome» Is a Misnomer: The Cause Is Portal Hyperperfusion, Not Arterial Siphon Liver Transplantation; 2008; 14: 374-379.
- de Franchis R. Revising consensus in portal hypertension: Report of the Baveno V consensus workshop on methodology of diagnosis and therapy in portal hypertension // J. Hepatol. – 2010; 53: 762-768.
- Garcia-Tsao G., Sanyal A.J., Grace N.D., Carey W. Prevention and management of gastroesophageal varices and variceal hemorrhage in cirrhosis // Hepatology 2007; 46: 922-938
- Garcia-Tsao G., Sanyal A.J., Grace N.D., Carey W.D. Prevention and management of gastroesophageal varices and variceal hemorrhage in cirrhosis // Am. J. Gastroenterol. 2007; 102: 2086-2102
- Gennaro D'Amico, Luigi Pagliaro, Giada Pietrosi and Ilaria Tarantino. Emergency sclerotherapy versus vasoactive drugs for bleeding oesophageal varices in cirrhotic patients Cochrane Database Syst Rev. – 2010; (3): CD002233.
- Henriksen J.H., Kiszka-Kanowitz M., Bendtsen F., Miiller S. Review article: volume expansion in patients with cirrhosis Aliment Pharmacol Ther 2002; 16 (5): 12-23.
- Ioannou G., Doust J., Rockey D.C. Terlipressin for acute esophageal variceal hemorrhage. The Cochrane Library, Issue 3, 2003. Oxford: Update Software.
- Jalan R., Hayes P.C. UK guidelines on the management of variceal haemorrhage in cirrhotic patients Gut; 2000; 46 (III): iii1-iii15.
- Kamath P.S., Wiesner R.H., Malinchoc M. et al. A model to predict survival in patients undergoing transjugular intrahepatic portosystemic shunts. Hepatology; 2001; 33: 464-470.
- Larissa L. Fujii-Lau, Ryan Law, Louis M. Wong Kee Song and Michael J. Levy. Novel techniques for gastric variceal obliteration // Digestive Endoscopy; 2015; 27; 2: 189-196.
- Lee Y.T., Chan F.K., Ng E.K. et al. EUS-guided injection of cyanoacrylate for bleeding gastric varices // Gastrointest. Endosc; 2000; 52: 168-174.
- Lo G.H., Lai K.H., Cheng J.S. et al. A prospective, randomized trial of butyl cyanoacrylate injection versus band ligation in the management of bleeding gastric varices // Hepatology; 2001; 33: 1060-1064.
- Moreau R., Durand F., Poynard T., Duhamel C. et al. Terlipressin in patients with cirrhosis and type I hepatorenal syndrome: a retrospective multicenter study // Gastroenterol; 2002; 122 (4): 923-30.
- Ortega R., Gines P., Uriz J. et al. Terlipressin therapy with and without albumin for patients with hepatorenal syndrome: results of a prospective, nonrandomized study // Hepatology; 2002; 36 (4 Pt 1): 941-948.
- Papatheodoridis G.V., Cholongitas E., Dimitriadou E. et al. MELD vs Child-Pugh and creatinine-modified Child-Pugh score for predicting survival in patients with decompensated cirrhosis // World J. Gastroenterol; 2005; 11; 20: 3099-3104.
- Rao A.S., Misra S., Buttar N.S. et al. Combined endoscopic-interventional radiologic approach for the treatment of bleeding gastric varices in the setting of a large splenorenal shunt // Gastrointest. Endosc; 2012; 76: 1064-1065.
- Romero-Castro R., Pellicer-Bautista F., Giovannini M. et al. Endoscopic ultrasound (EUS)-guided coil embolization therapy in gastric varices // Endoscopy; 2010; 42 (2): 35-36.
- Saboor A., Khan, Catrin Tudur Smith, Paula R. Williamson and Robert Sutton. Portosystemic shunts versus endoscopic therapy for variceal rebleeding in patients with cirrhosis Cochrane Database Syst Rev. 2006 Oct 18; (4): CD000553.
- Sherlock's Diseases of the Liver and Biliary System, Twelfth Edition. Edited by James S. Dooley, Anna S.F. Lok, Andrew K. Burroughs, E. Jenny Heathcote. 2011 by Blackwell Publishing Ltd. Published 2011 by Blackwell Publishing Ltd.
- Sherlock's Diseases of the Liver and Biliary System, Twelfth Edition. Edited by James S. Dooley, Anna S.F. Lok, Andrew K. Burroughs, E. Jenny Heathcote. 2011 by Blackwell Publishing Ltd.
- Sung J.J., Luo D., Wu J.C. et al. Early clinical experience of the safety and effectiveness of Hemospray in achieving hemostasis in patients with acute peptic ulcer bleeding // Endoscopy; 2011; 43: 291-295.
- Tan P.C., Hou M.C., Lin H.C. et al. A randomized trial of endoscopic treatment of acute gastric variceal hemorrhage: N-butyl-2-cyanoacrylate injection versus band ligation // Hepatology; 2006; 43: 690-697.
- Tantau M., Crisan D., Popa D. et al. Band ligation vs. N-Butyl-2-cyanoacrylate injection in acute gastric variceal bleeding: A prospective follow-up study. Ann. Hepatol; 2013; 13: 75-83.
- Yuzo Umeda, Takahito Yagi, Hiroshi Sadamori et al. Preoperative proximal splenic artery embolization: a safe and efficient portal decompression technique that improves the outcome of live donor liver transplantation European Society for Organ Transplantation 20 (2007) 947-955.