

Таблица 4

Примерный расчет сроков проведения профилактических осмотров при использовании технологии АКДО в районах с численностью детского населения 4000-8000 чел.

| Нагрузка специалиста                                                                     | Сроки проведения профилактических осмотров при использовании технологии АКДО |
|------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------|
| Количество месяцев осмотра по АКДО за 1-й год, если будут осматривать по 10 детей в день | За 16-40 мес. (на 1 аппарате)                                                |
| Количество месяцев по АКДО, если будут осматривать по 30 детей в день                    | За 5-13 мес. (на 1 аппарате АКДО)                                            |

На втором этапе рассчитали примерное время, которое понадобится для проведения осмотра на автоматизированном комплексе, исходя от количества детского населения, проживающего в разных районах РС(Я). Также рассчитали количество необходимых аппаратов (табл.3-4).

**Вывод.** В районах РС(Я) для обследования автоматизированными комплексами диспансерных осмотров

можно задействовать средний медицинский персонал, так как это повысит эффективность проведения медицинских осмотров выездными бригадами. В результате обследования пациенты будут отобраны для консультации узкими специалистами. В идеале АКДО можно было бы успешно использовать на уровне школ. По нашим подсчетам, в районах с численностью до 4000 детей необходим один автоматизирован-

ный комплекс, 5000-8000 детей – два автоматизированных аппарата, если будет освобожденный специалист, работающий на этом аппарате.

### Литература

1. Воронцов И.М. Создание и применение автоматизированных систем для мониторинга и скринирующей диагностики нарушений здоровья / И.М. Воронцов, В.В. Шаповалов, Ю.М. Шерстюк. – СПб.: Изд-во «Коста», 2006. – С.331.

Vorontsov I.M. Creation and application of automated systems for monitoring and screening diagnostics of health disorders / I.M. Vorontsov, V.V. Shapovalov, Y.M. Sherstyuk. – SPb.: Ed. «Costa», 2006. – P. 331.

2. Матальгина О.А. Формирование индивидуальных профилактических мероприятий при выявлении минимальных рисков заболевания у детей в возрасте от 3 до 18 лет / О.А. Матальгина. – СПб., 2012. – С.76.

Matalygina O.A. Formation of individual preventive measures in identifying minimal risks of the disease in children aged 3 to 18 years / O.A. Matalygina. – SPb., 2012. – P. 76.

## В.В. Савельев, М.М. Винокуров, В.П. Егорова, Т.В. Ялынская ОПЫТ ПРИМЕНЕНИЯ СИНТЕТИЧЕСКИХ АНАЛОГОВ СОМАТОСТАТИНА ПРИ КРОВОТЕЧЕНИЯХ ИЗ ВАРИКОЗНО РАСШИРЕННЫХ ВЕН ПИЩЕВОДА У БОЛЬНЫХ ЦИРРОЗОМ ПЕЧЕНИ С СИНДРОМОМ ПОРТАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ В МНОГОПРОФИЛЬНОМ ХИРУРГИЧЕСКОМ ЦЕНТРЕ РЕСПУБЛИКИ САХА (ЯКУТИЯ)

DOI 10.25789/YMJ.2018.62.27

УДК 616.149-008.341.1-089

Для оценки эффективности вазоактивной терапии синтетическими аналогами соматостатина при кровотечениях из варикозно расширенных вен пищевода проведен ретроспективный анализ результатов комплексного лечения пациентов с циррозом печени и синдромом портальной гипертензии. Представленный клинический опыт применения синтетических аналогов соматостатина в комплексной терапии при кровотечениях из варикозно расширенных вен пищевода позволяет рекомендовать их широкое использование в практике urgent surgical clinics.

**Ключевые слова:** цирроз печени, портальная гипертензия, кровотечение из варикозно расширенных вен пищевода, вазоактивная терапия.

To evaluate the effectiveness of vasoactive therapy with synthetic somatostatin analogues at acute esophageal variceal bleeding in patients with hepatic cirrhosis with portal hypertension syndrome a retrospective analysis of the results of a comprehensive treatment of patients with cirrhosis and portal hypertension syndrome was done. The presented clinical experience of the use of synthetic somatostatin analogues in complex therapy at acute esophageal variceal bleeding allows recommending their wide use in the practice of urgent surgical clinics.

**Keywords:** hepatic cirrhosis, portal hypertension, esophageal variceal bleeding, vasoactive therapy.

ФГАОУ ВО «Северо-Восточный федеральный ун-т им. М.К. Аммосова»: САВЕЛЬЕВ Вячеслав Васильевич – д.м.н., проф., vvsaveliev@mail.ru, ВИНУКОВ Михаил Михайлович – д.м.н., проф., зав. кафедрой, mmv\_mi@rambler.ru, ЕГОРОВА Варвара Прокопьевна – аспирант, varchik19@mail.ru, ЯЛЫНСКАЯ Татьяна Вадимовна – клинический ординатор, barbuzyaka@mail.ru.

**Введение.** Достоверно известно, что среди ряда многочисленных причин желудочно-кишечных кровотечений варикозное расширение вен пищевода (ВРВП) составляет не менее 5-10% [12]. У большинства пациентов с циррозом печени (ЦП) возникает синдром портальной гипертензии (СПГ), который более чем в 60-70% случаев осложняется развитием желудочно-ки-

шечного кровотечения [3]. Как утверждают [1], даже после первого эпизода кровотечения в более 30% случаев возникает смертность, а в 50-70% случаев возникает его рецидив. Лечение осложнений СПГ, в особенности кровотечений из ВРВП, остается и по настоящее время актуальной проблемой urgent gastroenterology в связи с высокой летальностью и большим ко-

Таблица 1

Демографическая, клинико-нозологическая характеристики групп исследования

| Исследуемый признак | Количество больных              |          |                              |          |              |        |
|---------------------|---------------------------------|----------|------------------------------|----------|--------------|--------|
|                     | 1-я (контрольная) группа (n=23) |          | 2-я (основная) группа (n=34) |          | Всего (n=57) |        |
|                     | абс.                            | M±σ      | абс.                         | M±σ      | абс.         | p*     |
| Возраст, лет        | 48,1±11,8                       |          | 43,2±12,7                    |          | 45,1±6,5     |        |
| Мужчины             | 14                              | 36,8±2,4 | 24                           | 63,2±1,7 | 38           | p<0,05 |
| Женщины             | 9                               | 47,4±2,5 | 10                           | 52,6±1,8 | 19           | p<0,05 |
| Вирусный гепатит В  | 4                               | 36,4±1,3 | 7                            | 63,6±1,1 | 11           | p<0,05 |
| Вирусный гепатит С  | 6                               | 31,6±2,1 | 13                           | 68,4±1,5 | 19           | p<0,05 |
| Микст-гепатит В+D   | 2                               | 66,7±2,7 | 1                            | 33,3±2,1 | 3            | p<0,05 |
| Микст-гепатит В+С+D | 1                               | 50,0±2,6 | 1                            | 50,0±1,9 | 2            | p<0,05 |
| Алкогольный ЦП      | 7                               | 38,9±2,1 | 11                           | 61,1±1,5 | 18           | p<0,05 |
| Криптогенный ЦП     | 3                               | 75,0±2,5 | 1                            | 25,0±1,8 | 4            | p<0,05 |
| ВРВП                |                                 |          |                              |          |              |        |
| II степени          | 1                               | 33,3±1,7 | 2                            | 66,7±1,2 | 3            | p<0,05 |
| III степени         | 14                              | 41,2±1,3 | 20                           | 58,8±1,1 | 34           | p<0,05 |
| IV степени          | 8                               | 40,0±1,6 | 12                           | 60,0±1,9 | 20           | p<0,05 |
| Критерии Child-Pugh |                                 |          |                              |          |              |        |
| Класс А             | 2                               | 40,0±1,8 | 3                            | 60,0±1,1 | 5            | p<0,05 |
| Класс В             | 11                              | 36,7±2,3 | 19                           | 63,3±2,1 | 30           | p<0,05 |
| Класс С             | 10                              | 45,5±1,4 | 12                           | 54,5±1,6 | 22           | p<0,05 |

\*Достоверность различий 1-й группы по отношению ко 2-й p&lt;0,05.

личеством их рецидивов [1]. Ключевую роль в развитии варикозного расширения вен пищевода и кровотечения играет повышение portoкавального градиента давления. Факторами риска являются степень варикозного расширения, наличие «красных маркеров» и тяжесть печеночной дисфункции [15]. Риск развития кровотечений из ВРВП у больных ЦП в течение первого года составляет 10-15% и достигает 30% к исходу второго года заболевания [4]. Если остановка кровотечения достигается без применения эндоскопических или оперативных методов, рецидив кровотечения возникает у 50-70% больных, а в случае двухлетнего наблюдения – у 80-90% [4,8]. В настоящее время рекомендуется комбинированное лечение с использованием вазоактивных лекарственных средств и эндоскопических методов [9].

**Материалы и методы исследования.** Представленная работа основана на ретроспективном анализе результатов комплексного лечения 57 больных с ЦП и СПГ, находившихся на лечении в экстренном хирургическом отделении Республиканской больницы №2 – Центра экстренной медицинской помощи Республики Саха (Якутия) в период с 2015 по 2017 г. Средний возраст пациентов составил 45,1±6,5 года, при этом мужчин было 38 (66,7%), женщин – 19 (33,3%). Диагноз ЦП и СПГ верифицирован на основании многоуровневого комплексного обследования. Все пациенты доставлены в клинику машиной «скорой помощи» с клинической картиной кровотечения из ВРВП и в последующем госпитализированы в отделение реанимации и интенсивной терапии (ОРИТ). Объем интенсивной терапии определялся в соответствии с рекомендациями международного консенсуса Baveno VI (2015) (Италия) [2]. Основными направлениями интенсивной терапии являлись: восполнение объема циркулирующей крови, применение гемостатических и вазоактивных препаратов, антибиотиков (для лечения и профилактики спонтанного бактериального асцит-перитонита), гепатопротекторов, антикоагулянтов. В качестве вазоактивных средств использовали синтетические аналоги соматостатина (Соматостатин, Октреотид). Эндоскопическое исследование выполняли с помощью гастрофиброскопа GIF Type 2 T 160 фирмы «Olympus» (Япония). При интерпретации эндоскопической картины руководствовались рекомендациями японского научного общества по изучению

портальной гипертензии (1991) [5]. Совокупную степень расширения вен пищевода и желудка устанавливали по модифицированным критериям K-J Raquet (1983) [14].

Статистическая обработка материала производилась с использованием статистической программы «StatPlus 2007» для операционной системы Microsoft Office 2007, а также программного пакета IBM.SPSS.Statistiks.v22. При оценке всей совокупности вычислялись средние значения ( $\mu$ ) и стандартное отклонение ( $\sigma$ ), коэффициент достоверности отличий ( $p$ ) определялся по критерию Ньюмена-Кейлса.

**Результаты и обсуждение.** Для достижения цели настоящего исследования пациенты были разделены на две группы. В 1-ю (контрольную) группу вошли 23 (40,4%) наблюдаемых пациента, которым с целью остановки кровотечения из ВРВП применялась только установка зонда Sengstaken-Blakemore. 2-ю (основную) группу составили 34 (59,6%) пациента, которым наряду с установкой зонда Sengstaken-Blakemore в комплексную интенсивную терапию включали синтетические аналоги соматостатина (табл.1).

По примеру [4] для оценки влияния вазоактивной терапии на гемодинамику проведен сравнительный анализ среднего артериального давления (АДср), частоты сердечных сокращений (ЧСС), величины сердечного выброса, а также основных доплерографических показателей портального

кровообращения на момент поступления пациента и повторно, через 30 и 90 мин после введения синтетического аналога соматостатина (табл. 2).

В ходе исследования установлено, что введение синтетических аналогов соматостатина сопровождалось достоверным снижением как линейной, так и объемной скорости кровотока по воротной вене – с 21,9±5,2 до 17,6±3,9 см/с и с 734,5±621,7 до 621,7±201,3 мл/мин соответственно. Данный эффект наблюдался и через 90 мин после введения препарата. В среднем скорость портального кровотока снизилась на 20,1±3,7% ( $p<0,05$ ), а объемный ток крови уменьшился на 17,4±2,8% ( $p<0,05$ ). Индекс резистентности печеночной артерии также несколько снижался, но достоверных отличий по группам не установлено ( $p<0,05$ ).

Следует также отметить, что введение синтетических аналогов соматостатина сопровождалось изменениями параметров центральной гемодинамики. Наблюдались снижение величины АДср и ЧСС, уменьшение сердечного выброса.

Пищеводно-желудочные кровотечения портального генеза являются наиболее частым и жизнеугрожающим осложнением хронических диффузных заболеваний печени [4]. В течение последнего десятилетия, благодаря широкому внедрению в клиническую практику эндоскопических методов профилактики и остановки кровотечений из ВРВП и современных вазоактивных препаратов, летальность от

Таблица 2

Параметры центральной и регионарной портальной гемодинамики

| Показатель              | 1-я (контрольная) группа |              |              | 2-я (основная) группа |              |              |
|-------------------------|--------------------------|--------------|--------------|-----------------------|--------------|--------------|
|                         | На момент поступления    | Через 30 мин | Через 90 мин | На момент поступления | Через 30 мин | Через 90 мин |
| АДср., мм рт. ст.       | 103,4±4,5                | 110,2±7,6    | 115,8±8,9    | 107,2±7,1             | 98,1±7,1     | 101,4±6,5    |
| ЧСС                     | 107,3±8,1                | 99,3±7,1     | 90,6±4,6     | 110,8±8,3             | 84,2±6,5     | 86,7±3,7     |
| Сердечный выброс, л/мин | 8,6±4,3                  | 7,4±3,4      | 7,3±4,4      | 9,6±5,1               | 8,2±3,3      | 8,5±3,8      |
| Vср.вр. см/с            | 20,9±6,6                 | 19,7±3,1     | 15,4±3,0     | 21,9±5,2              | 17,6±3,9     | 19,1±4,5     |
| VFvp, мл/мин            | 760,4±271,2              | 668,1±284,3  | 578,5±234,6  | 734,5±256,1           | 621,7±201,3  | 699,9±275,2  |
| RI                      | 0,82±0,18                | 0,74±0,15    | 0,65±0,12    | 0,86±0,22             | 0,62±0,11    | 0,76±0,17    |

Примечание. Vср.вр. – усредненная по времени скорость по воротной вене, VFvp – объемная скорость по воротной вене, RI – индекс резистентности печеночной артерии.

\*Достоверность различий 1-й группы по отношению ко 2-й  $p < 0,05$ .

кровотечений из ВРВП снизилась с 40-60% до 10-15% [6]. Однако все те же авторы отмечают, что у 20-30% пациентов имеет место профузное, трудно контролируемое кровотечение, а ранние рецидивы развиваются у каждого 5-го пациента [11]. В настоящее время общепризнано, что комплексная фармакотерапия способствует достижению гемостаза у значительного числа больных [10]. Наиболее оправданным является назначение препаратов, действие которых направлено на снижение портального давления и уменьшение притока крови к ВРВП. Проведенные исследования указывают, что с развитием кровотечения вазоактивные препараты должны быть введены как можно раньше и их применение продолжено для предупреждения рецидива кровотечения в течение 5-7 дней [7,13].

Результаты исследования показали, что сочетанное использование зонда Sengstaken-Blakemore на фоне 24-часового внутривенного введения синтетических аналогов соматостатина при кровотечениях из ВРВП позволило добиться гемостаза в 94,3% наблюдений. Ранний рецидив кровотечения из ВРВП в первые 5-7 сут после остановки кровотечения на фоне введения препаратов отмечен лишь у 4 (11,8%) пациентов, еще у 2 (5,9%) пациентов повторные эпизоды кровотечений зафиксированы на 10-е и 14-е сут стационарного лечения. В случае же с пациентами контрольной группы, в комплексном лечении из которых с целью остановки кровотечения использовалась только установка зонда-обтуратора Sengstaken-Blakemore, добиться полноценного гемостаза удалось немногим больше, чем в 77,6% случаев. Ранний рецидив кровотечения в первые 5-7 сут отмечен у 5 (21,7%) пациентов и еще у 3 (13,0%) эпизоды кровотечения зафиксированы на 9-е и 12-е сут лечения. При этом общая летальность в основной груп-

пе составила 10,7%, в контрольной – 36,8%.

Таким образом, можно сделать следующие **выводы**: наряду с широким внедрением в клиническую практику эндоскопических и эндоваскулярных методов остановки кровотечений из ВРВП, фармакотерапия является неотъемлемой частью лечения;

– приоритетным направлением терапии вазоактивными препаратами следует считать наиболее раннее включение в комплекс интенсивной терапии синтетических аналогов соматостатина;

– полученные нами данные позволяют рассматривать синтетические аналоги соматостатина как препараты выбора при кровотечениях из ВРВП.

## Литература

1. Лечение кровотечений из варикозно расширенных вен пищевода и желудка / А.Г. Шерцингер [и др.] // *Анналы хирургической гепатологии*. – 2013. – №3. – С. 110-129.
2. Лечение кровотечения из варикозно расширенных вен пищевода и желудка / А.Г. Шерцингер [и др.] // *Annals of surgical hepatology*. – 2013. – №3. – P.110-129.
3. Лялюкова Е.А. Тактика ведения пациентов с синдромом портальной гипертензии на фоне цирроза печени (по материалам консенсуса Baveno VI, 2015 г.) / Е.А. Лялюкова // *Лечащий врач*. – 2017. – №8. – С. 42.
4. Ljaljukova E.A. Tactics of management of patients with portal hypertension syndrome in the presence of liver cirrhosis (based on Baveno VI Consensus, 2015) / E.A. Ljaljukova // *Attending physician*. – 2017. – № 8. – P. 42.
5. Непосредственные результаты лечения кровотечений из варикозных вен пищевода у пациентов с В-классом цирроза печени / В.И. Русин [и др.] // *Новости хирургии*. – 2013. – Т.21, №1. – С. 36-45.
6. Immediate results of treatment of esophageal variceal bleeding in patients with B-class liver cirrhosis / V.I. Rusin [et al.] // *News of surgery*. – 2013. – V.21. – №1. – P. 36-45.
7. Применение терлипрессина при кровотечениях из варикозно-расширенных вен пищевода у больных циррозом печени с синдромом портальной гипертензии / Б.Н. Котив [и др.] // *Российский журнал Гастроэнтерологии, Гепатологии, Колопроктологии*. – 2013. – №5. – С.57-64.
8. The use of terlipressin at esophageal variceal bleeding in patients with liver cirrhosis with the

syndrome of portal hypertension / B.N. Kotiv [et al.] // *Russian Journal of gastroenterology, hepatology, coloproctology*. – 2013. – №5. – P.57-64.

5. Эндоскопическая диагностика, первичная и вторичная профилактика кровотечений из варикозно расширенных вен пищевода и желудка / А.В. Филин [и др.] // *Практическая медицина*. – 2008. – №2 (26). – С. 37-40.

Endoscopic diagnostics, primary and secondary prevention of esophageal and stomach variceal bleeding / A.V. Filin [et al.] // *Practical medicine*. – 2008. – №2 (26). – P. 37-40.

6. Acute variceal bleeding / J.C. Garcia-Pagan [et al.] // *Semin. Respir. Crit. Care Med*. – 2012. – Vol. 33. – №1. – P. 46-54.

7. Controlled trial of ligation plus vasoconstrictor versus proton pump inhibitor in the control of acute esophageal variceal bleeding / G.H. Lo [et al.] // *J. Gastroenterol. Hepatol*. – 2013. – Vol. 28. – №4. – P. 684-689.

8. De Franchis R. J. Updating consensus in portal hypertension: report of the Baveno III Consensus Workshop on definitions, methodology and therapeutic strategies in portal hypertension / R.J. De Franchis // *J. Hepatol*. – 2000. – Vol. 33. – №5. – P. 846-52.

9. De Franchis R. J. Revising consensus in portal hypertension: report of the Baveno V Consensus Workshop on methodology of diagnosis and therapy in portal hypertension / R.J. De Franchis, B.V. Faculty // *J. Hepatol*. – 2010. – Vol. 53. – №4. – P. 762-68.

10. Effects of a single terlipressin administration on cardiac function and perfusion in cirrhosis / A. Krag [et al.] // *Eur. J. Gastroenterol. Hepatol*. – 2010. – Vol. 22. – №9. – P. 1085-1092.

11. Lack of difference among terlipressin, somatostatin, and octreotide in the control of acute gastro-esophageal variceal hemorrhage / Y.S. Seo [et al.] // *J. Hepatol*. – 2014. – Vol. 60. – №3. – P. 954-63.

12. Merli M. Incidence and natural history of small esophageal varices in cirrhotic patients / M. Merli // *J. Hepatol*. – 2003. – Vol. 8. – №3. – P.266-72.

13. Meta-analysis: vasoactive medications for the management of acute variceal bleeding / M. Wells [et al.] // *Aliment. Pharmacol. Ther*. – 2012. – Vol. 35. – №11. – P. 1267-1278.

14. Paquet K-J. Endoscopic paravariceal injection sclerotherapy of the esophagus – indications, technique, complications, results of period of nearly 14 years / K-J. Paquet // *J. Gastrointestinal Endoscopy*. – 1993. – №29. – P. 317.

15. Variceal band ligation and variceal band ligation plus sclerotherapy in the prevention of recurrent variceal bleeding in cirrhotic patients: a randomized, prospective and controlled trial / J. Argonz [et al.] // *J. Gastrointestinal Endoscopy*. – 2000. – Vol. 51. – №5. – P. 157-63.