

# Портальная гипертензионная гастропатия: возможности улучшения результатов лечения кровотечений

✉ А.А. Щеголев<sup>1</sup>, О.А. Аль Сабунчи<sup>1</sup>, А.Ю. Чевокин<sup>1, 2</sup>, А.В. Павлычев<sup>1</sup>,  
Р.С. Товмасын<sup>1</sup>, О.С. Матушкова<sup>2</sup>, А.Н. Вербовский<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Кафедра госпитальной хирургии Педиатрического факультета Российского национального исследовательского медицинского университета им. Н.И. Пирогова, Москва

<sup>2</sup> Городская клиническая больница им. Ф.И. Иноземцева Департамента здравоохранения города Москвы

Целью работы явилось улучшение результатов лечения больных с циррозом печени и кровотечениями, обусловленными портальной гипертензионной гастропатией. В исследование было включено 94 пациента с циррозом печени и синдромом портальной гипертензии, которые поступили в клинику с состоявшимся кровотечением из острых язв и эрозий желудка. В 1-й группе (56 пациентов) с целью профилактики рецидива кровотечения выполняли аргоноплазменную коагуляцию слизистой желудка, после чего назначали препарат Октреотид ФСинтез, во 2-й группе (38 пациентов) применялась только аргоноплазменная коагуляция. Рецидивов кровотечения и летальных исходов в 1-й группе наблюдения не отмечено. Во 2-й группе отмечен рецидив кровотечения у 3 пациентов (7,9%).

*Ключевые слова:* портальная гипертензионная гастропатия, цирроз печени, портальная гипертензия, желудочно-кишечное кровотечение, соматостатин, октреотид.

## Введение

В настоящее время среди причин летальных исходов у взрослого населения **цирроз печени (ЦП)** и его осложнения занимают 8-е место [1, 2].

С позиций современной гастроэнтерологии не представляет сомнений тот факт, что основной причиной летальных исходов у больных ЦП является неизбежно развивающаяся при этой патологии портальная гипертензия и ее осложнения — кровотечения из **варикозно-расширенных вен пищевода (ВРВП) и желудка (ВРВЖ)**, а также кровотечения, связанные с развитием **портальной гипертензионной гастропатии (ПГГ)** [3–5].

Портальная гипертензионная гастропатия представляет собой изменения **слизистой оболочки желудка (СОЖ)** у больных

ЦП, проявляющиеся избыточным формированием анастомозов между сосудами СОЖ и мышечной оболочки желудка [6, 7]. Важно подчеркнуть, что сам диагноз ПГГ всегда предусматривает отсутствие макроскопических проявлений воспаления СОЖ. По данным разных авторов, распространенность ПГГ у больных ЦП колеблется от 9 до 98% (таблица).

Согласно данным конференции **Vaveno VI**, при неэффективности использования  $\beta$ -блокаторов и эндоскопического гемостаза показано наложение трансъаремного внутрипеченочного портосистемного шунта [8]. При этом роль и место синтетических аналогов соматостатина в лечении и профилактике подобных кровотечений четко не определены.

Рекомендации по использованию синтетических аналогов соматостатина в профилактике и лечении таких кровотечений в

*Контактная информация:* Павлычев Александр Владимирович, [mossurgery@list.ru](mailto:mossurgery@list.ru)

Сводные данные о распространенности и тяжести ПГГ у больных ЦП (абс.)

Исследователи, год	Цирроз печени	Портальная гипертензионная гастропатия		
		всего	умеренная	тяжелая
Малаева Е.Г., 2007	115	51	33	18
Cales P. et al., 2002	100	98	57	41
Caprinelli L. et al., 2003	566	64	34	30
D'Amico G. et al., 2001	212	61	52	9
Gupta R. et al., 2007	230	62	53	9
McCormack T. et al., 1995	93	91	72	19
Primignani M. et al., 2003	373	80	34	46

настоящее время также отсутствуют, а имеющиеся данные, как правило, носят отрывочный характер или не выходят за рамки описания явлений.

Представленный в таблице широкий диапазон данных о распространенности ПГГ может быть обусловлен как неоднородностью групп обследованных больных, связанной, в частности, с различной продолжительностью ЦП, наличием или отсутствием ВРВП и ВРВЖ и кровотечений в анамнезе, особенностями предыдущего лечения (например, склеротерапия ВРВП), так и применением разных классификационных критериев ПГГ. Например, по данным М. Primignani et al., частота ПГГ у больных с впервые выявленным ЦП составляет 56%, у больных с существующим ЦП без кровотечений в анамнезе – 75%, у больных с кровотечением из ВРВП и ВРВЖ в анамнезе – 91% [9]. По данным М. Merli et al., частота ПГГ у больных с длительностью анамнеза ЦП до 1 года составляет 3%, до 3 лет – 24%, причем частота ПГГ выше при наличии ВРВП, чем в их отсутствие (35 и 11% соответственно) [10]. По данным S. Sarin et al., у 26% больных ЦП до проведения эндоскопической склеротерапии ВРВП исходно имела место ПГГ, в то время как у 74% больных ЦП признаки ПГГ появились после проведения склеротерапии [11].

Основная роль в патогенезе ПГГ отводится так называемому гипердинамическому

типу кровообращения, способствующему нарушению микроциркуляции в СОЖ, что приводит к расширению сосудов и увеличению кровотока в непарной вене, вследствие чего изменяется кровоснабжение желудка: увеличивается количество артериовенозных шунтов между собственной пластинкой слизистой оболочки и расширенными прекапиллярами и венами подслизистого и мышечного слоев [12]. В результате развиваются сосудистая эктазия и отек СОЖ. Формирование артериовенозных соединений способствует повышению объема жидкости в СОЖ и гипоксии слизистой гастродуоденальной зоны. Эти процессы приводят к расстройству основных защитных механизмов СОЖ – слизеобразования и адекватной физиологической регенерации эпителия [13]. Кроме сосудистых изменений, приводящих к развитию клинико-морфологической картины ПГГ, необходимо отметить нарушения в синтезе или деградации различных вазоактивных веществ, дисбаланс вазодилаторных и вазоконстрикторных механизмов [14]. Вазоактивные вещества могут образовываться в гепатоцитах, недостаточно разрушаться ими или вообще не достигать печени, образуясь в кишечнике, и попадать в общий кровоток через многочисленные шунты.

Основополагающими документами, в которых в настоящее время хоть каким-то образом регламентируются диагноз ПГГ и степень ее тяжести при эндоскопическом

исследованиях, являются руководства Всемирной организации эндоскопии пищеварительной системы (World Organisation of Digestive Endoscopy) и Североитальянского эндоскопического клуба (North Italian Endoscopic Club), а также документы конференции по портальной гипертензии Baveno VI [8].

Основные макроскопические проявления ПГГ сформулированы в классификации, предложенной Североитальянским эндоскопическим клубом (North Italian Endoscopic Club) (1997):

1) мозаичный тип поражения, для которого характерны небольшие полигональные участки розового цвета, окруженные белесовато-желтой углубленной каймой;

2) красноточечный тип поражения – небольшие плоские красные точки диаметром менее 1 мм;

3) вишневые пятна – круглые красные элементы диаметром более 2 мм, незначительно вдающиеся в просвет желудка;

4) черно-коричневые пятна – элементы неправильной формы, плоские, черного или коричневого цвета, появляющиеся после промывания, причиной их возникновения являются внутрислизистые кровоизлияния.

В рекомендациях Baveno VI (2015) предложено выделять две стадии ПГГ:

- умеренную – при наличии мозаичности СОЖ умеренной выраженности и отсутствии красных пятен в центре розовой ареолы;
- тяжелую – при наличии выраженной мозаичности СОЖ и красных пятен в центре розовой ареолы или других красных знаков.

Основное и наиболее грозное осложнение при ПГГ – кровотечение из острых язв и эрозий желудка, при развитии которого летальность может достигать 40% [4].

Крайне важным является тот факт, что проблема лечения кровотечений, обусловленных ПГГ, возникает тогда, когда другие источники кровотечений портальной генеза (ВРВП и ВРВЖ) не представляют ка-

кой-либо угрозы, поскольку успешный гемостаз (лигирование, склерозирование) по отношению к ним уже осуществлен [4, 15].

Основные методы лечения этой патологии – эндоскопический гемостаз, снижение желудочной кислотопродукции и портального давления [16, 17]. Необходимо подчеркнуть, что возможности эндоскопического гемостаза при ПГГ в отличие от кровотечений из ВРВП весьма ограничены, а их результаты также весьма неутешительны [18, 19].

Необходимо отметить, что в ряде исследований была подтверждена эффективность синтетических аналогов соматостатина по сравнению с плацебо в поддержании гемостаза в портальной системе, хотя результаты их использования у больных ПГГ, как было указано выше, не выходят за рамки описания явлений [20, 21].

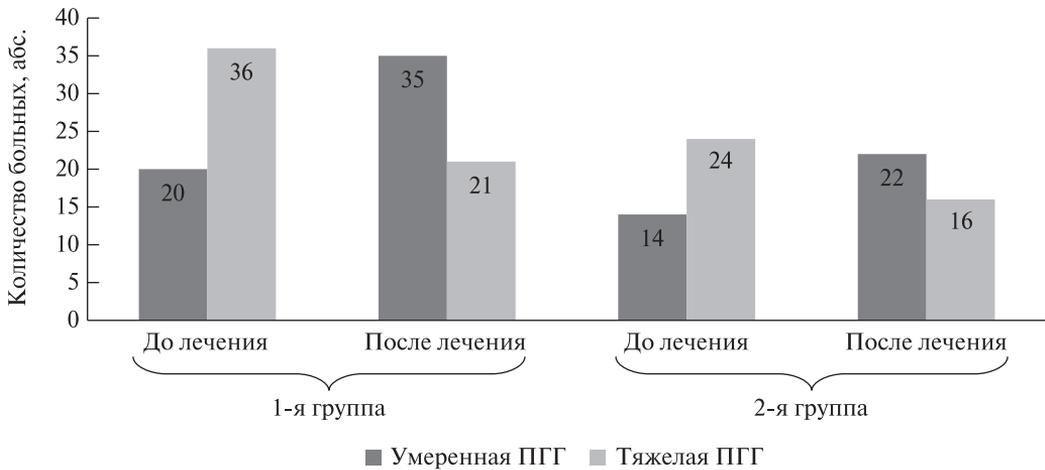
Целью настоящей работы явился поиск путей улучшения результатов лечения больных с кровотечениями, обусловленными ПГГ.

### Материал и методы

В исследование включено 94 пациента, находившихся на стационарном лечении с ЦП, синдромом портальной гипертензии, которые поступили в клинику с состоявшимся кровотечением из острых язв и эрозий желудка, расцененных как проявление ПГГ.

Источники кровотечения у всех больных были верифицированы при экстренном эндоскопическом исследовании: ПГГ различной степени тяжести, осложненная кровотечением. Необходимо подчеркнуть, что из исследования были исключены пациенты, у которых источниками кровотечения помимо портальной гастропатии явились ВРВП или ВРВЖ.

В соответствии с задачами исследования все больные были разделены на две группы: 1-ю группу составили 56 пациентов, которым с целью профилактики рецидива кровотечения выполняли аргоноплазмен-



Динамика степени тяжести ПГГ до и после лечения.

ную коагуляцию СОЖ, после чего больным назначали синтетический аналог соматостатина – препарат Октреотид ФСинтез (компания ЗАО “Ф-Синтез”, Россия); 2-ю группу составили 38 пациентов, в лечении которых применялась только аргоноплазменная коагуляция.

Октреотид ФСинтез 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 больных переводили на непрерывное внутривенное капельное введение препарата в дозе 25 мкг/ч в течение 3 сут. С 4-х суток больных переводили на подкожное введение препарата в дозе по 300 мкг 2 раза в сутки на протяжении еще 3 дней.

Лечебный протокол у пациентов обеих групп был стандартизирован и включал применение гепатопротекторов, ингибиторов протонной помпы (омепразол), антибактериальную профилактику (фторхинолоны), лечение печеночной энцефалопатии и применение диуретиков. Гемотрансфузии в обеих группах выполнялись по показаниям.

Необходимо подчеркнуть, что обе группы пациентов не имели достоверных различий по полу, возрасту, длительности ЦП и степени тяжести кровопотери при поступлении. Больные обеих групп не получали других препаратов, способных повлиять на уровень портального давления.

Оценка эффективности действия препаратов у больных с кровотечением включала в себя количество рецидивов кровотечения, летальных исходов, динамику эндоскопических показателей портальной гастропатии.

## Результаты

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

Рецидивов кровотечения и летальных исходов в 1-й группе не наблюдалось. Во 2-й группе отмечен рецидив кровотечения у 3 пациентов (7,9%). На 3-и и 4-е сутки пребывания в стационаре этим больным выполнялся повторный эндоскопический гемостаз, но пациенты скончались от нарастания явлений печеночно-клеточной недостаточности; летальность, таким образом, составила 7,9%.

При контрольном эндоскопическом исследовании на 10-е сутки состояние СОЖ у всех больных обеих групп улучшилось и, соответственно, уменьшилась степень тяжести ПГГ (рисунок).

Как было отмечено в работах, выполненных нами ранее, эффекты синтетических аналогов соматостатина связаны с изменениями кислотопродукции, снижением уровня портального давления при отсутствии какого-либо отрицательного влияния на кровоток в СОЖ [19–21].

### Выводы

Таким образом, применение синтетических аналогов соматостатина является

эффективным методом медикаментозного гемостаза, позволяющим избежать рецидива кровотечения при кровотечениях портального генеза, в частности при ПГГ, 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 аргоноплазменной коагуляции, позволяющее снизить риск развития рецидива кровотечения и улучшить результаты лечения этой категории больных в целом.

*С библиографией вы можете ознакомиться на нашем сайте [www.atmosphere-ph.ru](http://www.atmosphere-ph.ru)*

### Portal Hypertensive Gastropathy: Improving the Treatment of Bleeding

A.A. Schegolev, O.A. Al Sabunchi, A.Yu. Chevokin, A.V. Pavlychev, R.S. Tovmasyan, O.S. Matushkova, and A.N. Verbovsky

The study was aimed to improve the treatment of patients with bleeding caused by portal hypertensive gastropathy. The study included 94 patients with cirrhosis and portal hypertension after gastrointestinal bleeding. To prevent rebleeding in the first group (n = 56) endoscopic argon-plasma coagulation was performed and octreotide was administered. In the second group (n = 38) only argon-plasma coagulation was used. In the first group there were no rebleeding episodes and deaths, while in the second group rebleeding was noted in three patients (7.9%).

*Key words:* portal hypertensive gastropathy, cirrhosis, portal hypertension, gastrointestinal bleeding, somatostatin, octreotide.