
СИНТЕТИЧЕСКИЕ АНАЛОГИ СОМАТОСТАТИНА В ЛЕЧЕНИИ КРОВОТЕЧЕНИЙ ИЗ ВАРИКОЗНО-РАСШИРЕННЫХ ВЕН ПИЩЕВОДА

**А.А. Щеголев, О.А. Аль-Сабунчи,
С.А. Валетов**

Кафедра хирургических болезней
Московский факультет
Российский государственный медицинский университет
ул. Фортунатовская, 1, Москва, Россия, 105058
3664658@mail.ru

Р.Р. Мударисов

Городская клиническая больница № 36
Фортунатовская, 1, Москва, Россия, 105058
docmr@rambler.ru

Изучалась клиническая эффективность синтетических аналогов соматостатина в профилактике кровотечений из варикозно-расширенных вен пищевода (ВРВП).

В работу включено 129 пациентов (средний возраст $45,2 \pm 16,3$) с состоявшимся или продолжающимся кровотечением из ВРВП, из которых 65 пациентам в лечебной программе были использованы синтетические аналоги соматостатина (сандостатин, октреотид).

Синтетические аналоги соматостатина вводили внутривенно в виде болюса в объеме 100 мкг активного вещества, затем пациента переводили на непрерывное, внутривенное капельное введение синтетических аналогов соматостатина в дозе 25 мкг в час в течение 2 суток. С третьих суток больного переводили на подкожное введение этого препарата в дозе 300 мкг в сутки на протяжении еще 3 дней.

Для определения эффективности синтетических аналогов соматостатина определяли уровень давления в портальной системе методом эндоскопической тензометрии.

При измерении уровня давления в ВРВП отмечена тенденция к уменьшению уровня портального давления в среднем на $33,2 \pm 3,1\%$.

Применение синтетических аналогов соматостатина является эффективным методом медикаментозного гемостаза, позволяющим с высокой вероятностью избежать рецидива кровотечения из ВРВП с гемостатическим эффектом, достигающим более 85%.

Ключевые слова: варикозное расширение вен пищевода, пищеводное кровотечение, синтетические аналоги соматостатина, эндоскопическая тензометрия.

В последние годы отмечена отчетливая тенденция к увеличению роста заболеваемости гепатитом С, ростом наркомании и алкогольной болезни, что обуславливает увеличение числа больных циррозом печени. По данным Всемирной Организации Здравоохранения, среди причин летальных исходов у взрослого населения цирроз печени и его осложнения занимают восьмое место [3].

Основной причиной летальных исходов у больных циррозом печени является неизбежно развивающаяся при этой патологии портальная гипертензия и ее осложнения — кровотечения из варикозно-расширенных вен пищевода и желудка, причем летальность при первом эпизоде кровотечения составляет 50%, а в течение последующего года от рецидива кровотечения умирает еще половина боль-

ных [1]. Плохая переносимость больными циррозом печени и синдромом портальной гипертензии обширных хирургических вмешательств всегда диктовала необходимость поиска и совершенствования новых неинвазивных способов лечения [4, 6].

Основной целью применяемых в настоящее время методов медикаментозного лечения является стремление снизить портальное давление и таким образом уменьшить кровоток по желудочно-пищеводным коллатералям [7]. Этого можно добиться несколькими путями: во-первых, применяя вазоконстрикторы, которые уменьшают объем кровотока по коллатералям; во-вторых, используя вазодилататоры, которые снижают периферическое сопротивление, и, в-третьих, используя комбинацию препаратов двух первых групп [7].

Одними из препаратов первой группы, с которыми многие исследователи связывают возможность улучшения результатов лечения кровотечений из ВРВП, являются синтетические аналоги соматостатина (сандостатин, октреотид) [10]. Предполагается, что соматостатин вызывает селективную вазоконстрикцию внутренних органов, тем самым уменьшая объем кровотока и давление в воротной вене и в портосистемных коллатералях, причем этот эффект связан с подавлением соматостатином синтеза внутренних вазоактивных пептидов [10]. К другим несомненным положительным эффектам данного препарата относится мощное подавление им секреции соляной кислоты с повышением внутрижелудочного рН до 5,0, что способствует стабилизации гемостаза и препятствует растворению сгустка. Важно, что соматостатин и его аналоги действуют на моторику желудочно-кишечного тракта, включая пищевод, повышая давление в нижнем пищеводном сфинктере, что способствует снижению тока крови через ВРВП. В ряде исследований была подтверждена высокая эффективность синтетических аналогов соматостатина по сравнению с плацебо в поддержании гемостаза [2, 10].

Для оценки эффективности тех или иных препаратов, применяемых для профилактики рецидивов кровотечения, наиболее информативным является измерение динамики давления в системе воротной вены.

В настоящее время предложено довольно большое количество методик определения уровня портального давления, отличающихся друг от друга как по степени информативности, так и по степени сложности практического применения. В большинстве своем методики основаны на введении датчика или катетера в воротную вену или в одну из ее ветвей. Полученные результаты являются достаточно достоверными, но при этом существует реальная угроза получения тяжелых осложнений, связанных в первую очередь с кровотечением или тромбообразованием, которые могут привести к тяжелым последствиям и даже гибели больного [5, 7, 9]. Возможно, что именно поэтому использование данных методик не нашло широкого применения в клинической практике, а ограничилось исключительно научными исследованиями, однако стали появляться публикации [1] об использовании метода измерения давления в ВРВП, основанного на использовании специального датчика, который прикрепляется к дистальному концу эндоскопа. Основным преимуществом данной методики является малоинвазивность.



Рис. Датчик «Vireg» для измерения давления в ВРВП

Опыт применения синтетических аналогов соматостатина при кровотечениях из ВРВП включает в себя 129 пациентов, находившихся на стационарном лечении с циррозом печени, синдромом портальной гипертензии, ВРВП, которые поступили в клинику либо с состоявшимся, либо с продолжающимся кровотечением из ВРВП

На момент поступления у 36 больных(28%) отмечено продолжающееся кровотечение, которое было остановлено зондом-обтуратором. У всех остальных пациентов кровотечения прекратились самопроизвольно.

У всех пациентов источником кровотечения являлись ВРВП, которые были верифицированы при экстренном эндоскопическом исследовании.

В соответствии с задачами исследования все больные были поделены на две группы: контрольную ($n = 64$), в которой больные не получали синтетических аналогов соматостатина, и основную ($n = 65$), в которой в терапии применялись синтетические аналоги соматостатина.

Синтетические аналоги соматостатина вводили внутривенно непосредственно после завершения экстренного эндоскопического вмешательства в виде болюса в объеме 100 $\mu\text{г}$ активного вещества, растворенного в 10 мл физиологического раствора.

По окончании болюсной инъекции больного переводили на непрерывное, внутривенное капельное введение синтетических аналогов соматостатина в дозе 25 $\mu\text{г}/\text{час}$. в течение 2 суток. С третьих суток больного переводили на подкожное введение этого препарата в дозе 300 $\mu\text{г}$ в сутки на протяжении еще 3 дней.

Оценка эффективности действия препаратов у больных с кровотечением из ВРВП включала в себя количество рецидивов кровотечения, летальных исходов и динамику изменения уровня измерения давления в ВРВП.

Регистрация давления в ВРВП выполнялась с помощью специального датчика «Vireg» производства фирмы «Wilson-Cook» (см. рис.), который прикрепляется к дистальному концу эндоскопа. Датчик покрыт тонкой мембраной из латекса, на которую подается закись азота с постоянным давлением 2 атм. Уровень давле-

ния регистрировался на портативном электронном измерителе низких давлений в различных полостях организма «Тритон». Под визуальным контролем датчик давления устанавливался в нижней трети пищевода так, чтобы его гибкая мембрана плотно прилегала к одной из варикозно расширенных вен, при этом на мониторе определялся уровень давления в ВРВП, который измерялся в мм рт. ст.

Необходимо подчеркнуть, что все больные основной группы не получали других препаратов, способных повлиять на уровень портального давления.

Измерение давления производилось до введения препарата, на 2-й и 3-й день лечения.

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

Рецидив кровотечения отмечен у 39 больных (61%) контрольной группы, в основной группе рецидив кровотечения был отмечен у 8 пациентов (12,5%) на 2—5-е сутки, гемостаз был достигнут установкой зонда-обтуратора.

У остальных больных рецидивов кровотечения не было, однако 10 пациентов основной группы (15%) и 19 пациентов контрольной группы (30%) скончались от нарастания печеночно-клеточной недостаточности.

При измерении уровня давления в ВРВП в контрольной группе средний уровень давления был достаточно высокий и составил $27,04 \pm 1,17$ мм рт. ст., и в процессе проводимого лечения изменения отмечено не было. В основной группе получены следующие результаты: исходный средний показатель уровня давления в ВРВП у больных исследуемой группы составил $28,56 \pm 1,35$ мм рт. ст., сразу после болюсного введения препарата каких-либо значимых изменений уровня давления в ВРВП отмечено не было, зато снижение давления на 2-й день введения препарата составляет в среднем на $6,2 \pm 1,3$ мм рт. ст. (22%), а на 3-й день — еще на $4,1 \pm 1,4$ мм рт. ст. (15%).

Таким образом, применение синтетических аналогов соматостатина является эффективным методом медикаментозного гемостаза, позволяющим избежать рецидива кровотечения из ВРВП у 85% больных, что объясняет необходимость как можно более раннего их назначения. В стационаре синтетические аналоги соматостатина необходимо рассматривать как дополнение к другим методам гемостаза и, в частности, к методу эндоскопического гемостаза, позволяя существенно снизить риск рецидива кровотечения из ВРВП и улучшить результаты лечения данной категории больных в целом.

ЛИТЕРАТУРА

- [1] *Аль-Сабунчи О.М.* Обоснование принципов малоинвазивной хирургии в профилактике и лечении кровотечений из варикозно-расширенных вен пищевода: Дисс. ... д-ра мед. наук. — М., 2007. — с. 214.
- [2] *Затевихин И.И., Щеголев А.А., Аль-Сабунчи О.А. и соавт.* Применение октреотида в гастроэнтерологии: Пособие для врачей. — СПб., 2000. — с. 23.
- [3] *Ивашкин В.Т., Надинская М.Ю.* Лечение кровотечений, обусловленных портальной гипертензией // *Consilium-Medicum*. — 2001. — Т. 3. — № 11. — С. 133—135.

- [4] Назыров Ф.Г., Акилов Х.А., Девятков А.В. Хирургия осложнений портальной гипертензии у больных циррозом печени: Монография. — М., 2002. — С. 416.
- [5] Старостин С.А. Оптимизация методов инструментальной диагностики и хирургического лечения больных с синдромом портальной гипертензии: Автореф. дисс. ... д-ра мед. наук. — Новосибирск, 2002. — С. 13—14.
- [6] Цацаниди К.Н., Ерамишанцев А.К. Портальная гипертензия. — М., 1974. — С. 95.
- [7] Bosch J., Navasa M., Garsia-Pagan J.C. et al. Portal hypertension // *Med. Clin. North. Am.* — 1989. — V. 73. — P. 931—953.
- [8] Burroughs A.K., Panagou E. Pharmacological therapy for portal hypertension: rational and results // *Semin. — Gastrointest. Dis.* — 1995. — V. 6. — № 3. — P. 148—164.
- [9] Krige J.E., Beckingham I.J. Portal hypertension // *BMJ.* — 2001. — 322. — P. 348—351.
- [10] McKee R. A study of octreotide in oesophageal varices // *Digestion.* — 1990. — 45. — P. 60—65.

SYNTHETIC SOMATOSTATIN ANALOGUES IN CURES OF BLEEDING FROM ESOPHAGEAL VARICES

**A.A. Schyogolev, O.A. Alsbunchi,
S.A. Valetov**

Chair surgical disease
Muscovite faculty
Russian national medical university
Fortunatovskaya str., 1, Moscow, Russia, 105058
3664658@mail.ru

R.R. Mudarisov

Clinical hospital № 36
Fortunatovskaya str., 1, Moscow, Russia, 105058
docmr@rambler.ru

The study of clinical effectiveness of synthetic somatostatin analogues in prophylaxis of bleeding from esophageal varices was conducted. There were 129 patients (mean age $45,2 \pm 16,3$) with previous or continuous bleeding from oesophageal varices included in the study, 65 of whom received synthetic somatostatin analogues (sandostatin and octreotide) therapy. Synthetic somatostatin analogues were administered as intravenous bolus injection in 100 μg dose, followed by continuous intravenous infusion at a rate of 25 $\mu\text{g}/\text{h}$ for 2 days. From day 3, medication was given subcutaneously, 300 μg per day for another 3 days. The pressure in the portal system was measured with endoscopic tensometry in order to assess the effectiveness of somatostatin analogues. There was a tendency for portal pressure to decrease with a mean value being 33%. Synthetic somatostatin analogues are effective means of therapeutic haemostasis, preventing the recurrence of bleeding from oesophageal varices with haemostatic effect being above 85%.

Key words: esophageal varices, bleeding esophageal varices, endoscopic tensometry.