

ПРИМЕНЕНИЕ АНАЛОГОВ СОМАТОСТАТИНА В КАЧЕСТВЕ ДОПОЛНИТЕЛЬНОГО МЕТОДА ЛЕЧЕНИЯ КРОВОТЕЧЕНИЙ ИЗ ВАРИКОЗНО - РАСШИРЕННЫХ ВЕН ПИЩЕВОДА

Кухарев Д.Ю., Кирковский Л.В., Щерба А.Е., Руммо О.О.

ГУ «Минский научно-практический центр хирургии, трансплантологии и гематологии», г. Минск, Республика Беларусь

Введение. Желудочно-кишечное кровотечение является наиболее тяжелым и нередко фатальным осложнением у пациентов с циррозом печени в сочетании с портальной гипертензией. Кровотечение из варикозно-расширенных вен пищевода (ВРВП) неразрывно связано с высокой смертностью (около 20% в течение первых 6 недель после геморрагии). В современных рекомендациях эти пациенты нуждаются в интенсивной гемодинамической поддержке, которая требует инфузий кристаллоидных и коллоидных растворов, гемотрансфузий, вазоактивных препаратов (соматостатин), эндоскопической терапии и антибиотикопрофилактики. Применение аналогов соматостатина зарекомендовало себя как один из высокоэффективных методов лечения при угрожающем жизни состоянии – кровотечении из ВРВП и кардиального отдела желудка.

Цель. Анализ возможности контроля кровотечения, госпитальной смертности и требования к гемотрансфузии у пациентов с синдромом портальной гипертензии в зависимости от функционального печеночного резерва печени.

Материалы и методы. Исходя из цели исследования было проведено ретроспективное, интервенционное, рандомизированное, сравнительное в 2 группах исследование, включившее пациентов с кровотечением из ВРВП в исходе цирроза печени различной этиологии. Пациенты подразделялись в зависимости от показателей модели конечной стадии заболевания печени (MELD). Участники исследования относились в основную и контрольную группы по средствам рандомизации методом случайных чисел. Первая группа исследования была основной и включила пациентов с кровотечением из ВРВП, у которых в качестве вспомогательного метода лечения применялись препараты синтетического аналога соматостатина. Вторая группа пациентов была контрольной и включала в себя пациентов с кровотечением из ВРВП, терапия у которых была стандартной. Учитывая, что тяжесть состояния пациентов, обусловленная как возникшим кровотечением, так и выраженностью цирротических изменений, могла повлиять на результаты исследования. Анализ результатов был проведен с разделением основных групп на подгруппы в зависимости от баллов международной скрининговой системы Model for End-Stage Liver Disease (MELD), отражающей нарушение функции печени. Были выбраны следующие стандартные разграничения: первые подгруппы MELD < 10, вторые подгруппы MELD 10-20, третьи подгруппы MELD > 20. В качестве конечных точек исследования оценивались следующие показатели: количество койко-дней, проведенное пациентами в

клинике; потребность в трансфузиологической помощи; выживаемость пациентов; количество продолжающихся кровотечений и рецидивов кровотечений; уровень гемоглобина крови при поступлении. В качестве аддитивной терапии у основной группы исследования использовались синтетические аналоги соматостатина. Введение соматостатина производилось путем пролонгированной постоянной внутривенной инфузии со скоростью 25мкг/мин. Дозировка соматостатина у всех пациентов была стандартной и составляла 600мкг/сутки. Данная терапия продолжалась в течении 5 суток и прекращалась при отсутствии клинических или эндоскопических признаков рецидива кровотечения. Проведенное исследование включило 200 пациентов с кровотечением из ВРВП, которые находились на стационарном лечении в ГУ «Минский научно-практический центр хирургии, трансплантологии и гематологии» в период 2018-2022г. Критерии включения пациентов в исследование: возраст пациента на момент исследования старше 18 лет, пациенты с верифицированным циррозом печени, эндоскопическая верификация и оценка кровотечения из ВРВП. Критерии исключения пациентов из исследования: отказ пациента от участия в исследовании, отсутствие полноценной информации о проведенных методах исследования и лечения, надпеченочные, подпеченочные и смешанные формы портальной гипертензии, пациенты после трансплантации печени. Эндоскопический гемостаз проводился при кровотечении из ВРВП 1-3 ст. у пациентов в обеих группах исследования и включал склерозирование и/или лигирование ВРВП (по материалам консенсуса Baveno VI , 2015 г.). При констатации продолжающегося кровотечения или высокого риска рецидива кровотечения из ВРВП выполнялся временный гемостаз путем постановки зонда-обтуратора Блэкмора-Сенгстакена на 24 часа. Медикаментозная терапия в обеих группах исследования была стандартной и включала: гемостатическую терапию, инфузионную терапию, трансфузию эритроцитарной массы и СЗП, антибиотикопрофилактику, профилактику печеночной энцефалопатии и профилактику рецидива кровотечений. Лечение вазоактивными препаратами (терлипрессин, соматостатин, октреотид) сочеталось с эндоскопической терапией и продолжалось до 5 дней.

Результаты и обсуждение. Участники исследования включали 147 (73,5%) мужчин и 53 (26,5%) женщины. Медиана возраста участников исследования составила 53 [21-84] года. Основной причиной развития портальной гипертензии и как следствие возникновения кровотечения из ВРВП явился цирроз печени различной этиологии. Средний показатель гемоглобина при поступлении составлял 84г/л. Степень декомпенсации печеночной деятельности оценивалась по MELD и подгруппы включали следующее количество участников (n=200). Первые подгруппы состояли из участников, у которых MELD < 10. Данные подгруппы включили 48 (24%) пациентов, среди которых 28 (58%) пациентов получали терапию аналогами соматостатина. Вторые подгруппы включили участников с MELD от 10 до 20. Данная категория фигурировала у 88 (44%) участников, при этом лишь 18

(20%) пациентов данной подгруппы получали октреотид. Третьи подгруппы включили участников с MELD > 20 и составили 64 (32%) пациентов. Среди участников подгрупп с MELD > 20 лишь у 9 (14 %) использовали аналоги соматостатина. Влияние применения аналогов соматостатина в зависимости от MELD: У пациентов с MELD < 10 применение октреотида не оказало какого-то выраженного влияния для контроля кровотечения. Объем гемотрансфузии для 1-ой (основной) и 2-ой (контрольной) групп: 550.0 [300.0 – 2036.0] vs 648.0 [373.0 – 1376.0], P=0.711; СЗП для 1-ой и 2-ой групп: 600,0 [230,0-1200,0] vs 600.0 [200.0-1800.0], P=0.552. Количество койко-дней для 1-ой и 2-ой групп: 5 [1-13] vs 8 [4-22], p= 0.000820. Летальности в данной подгруппе пациентов не наблюдалось. У пациентов с MELD 10-20 применение октреотида не оказало какого-то выраженного влияния для контроля кровотечения. Объем гемотрансфузии для 1-ой и 2-ой групп: 640.0 [260.0 – 4184.0] vs 600.0 [320.0 – 1205.0], P=0.652; СЗП для 1-ой и 2-ой групп: 600,0 [200,0-2920,0] vs 600.0 [240.0-1300.0], P=0.451. Количество койко-дней для 1-ой и 2-ой групп: 5 [1-40] vs 8 [3-34], p= 0.01. Летальности в данной подгруппе пациентов не наблюдалось. У пациентов с MELD > 20 применение октреотида не оказало какого-то выраженного влияния для контроля кровотечения, лишь лица с тяжелой дисфункцией печени в октреотидной группе показали лучшие результаты по сравнению с неоктреотидной группой с точки зрения госпитальной смертности. Объем гемотрансфузии для 1-ой и 2-ой групп: 843.0 [2430.0 – 5436.0] vs 779.0 [273.0 – 2409.0], P=0.884; СЗП для 1-ой и 2-ой групп: 1000,0 [200,0-5000,0] vs 600.0 [200.0-3080.0], P=0.224. Количество койко-дней для 1-ой (основной) и 2-ой (контрольной) групп: 4 [1-40] vs 8 [1-36], p= 0.068. В данной подгруппе (MELD > 20) было выявлено 23 летальных случая, из которых 5 пациентов были из подгруппы, получавших октреотид (21,7%), и 18 пациентов, не получавших (78,3%), p=0.675. В ходе исследования были проанализированы результаты по продолжающимся кровотечениям и рецидивам кровотечений. Всего выявлено 11 эпизодов рецидивов кровотечения и 29 случаев продолжающихся кровотечений. В группе с применением аналогов соматостатина выявлено 2 случая рецидива кровотечения, в группе сравнения 9 случаев. 13 случаев продолжающегося кровотечения в группе с применением аналогов соматостатина и 15 случаев без применения. При статистической обработке данных зависимости от применения аналогов соматостатина не выявлено.

Выводы. Пациенты с циррозом печени, осложненным кровотечением из ВРВП, имели сходные клинические исходы во время госпитализации независимо от того, получали они аналоги соматостатина (600мкг/сутки) или нет. Однако в группе с применением аналогов соматостатина у пациентов с MELD > 20 отмечалось уменьшение летальности, стремящееся к статистической значимости. У пациентов первой группы (основной) отмечалось снижение среднего значения койко-дней в стационаре по сравнению с контрольной группой практически вдвое, где максимальная статистическая значимость наблюдалась в подгруппе MELD < 10. Объем

гемотрансфузий во всех подгруппах MELD не оказал выраженного влияния на контроль кровотечения из ВРВП. Для достижения лучших результатов относительно лечения и рецидива кровотечений из ВРВП на госпитальном этапе целесообразно увеличение дозировки аналогов соматостатина путем пролонгированной постоянной внутривенной инфузии со скоростью 50 мкг/мин (дозировка - 1200мкг/сутки).