



Практические рекомендации Всемирной Гастроэнтерологической
Организации:

Варикозно расширенные вены пищевода (ВРВП)

Июнь 2008

Авторы обзора:

Проф. P. Dite (Сопредседатель, Чешская республика)

Проф. D. Labrecque (Сопредседатель, США)

Проф. Michael Fried (Швейцария)

Проф. A. Gangl (Австрия)

Проф. A.G. Khan (Пакистан)

Проф. D. Bjorkman (США)

Проф. R. Eliakim (Израиль)

Проф. R. Bektaeva (Казахстан)

Проф. S.K. Sarin (Индия)

Проф. S. Fedail (Судан)

Д-р. J.H. Krabshuis (Франция)

Д-р. A. Le Mair (Нидерланды)

Содержание

- 1 Введение
- 2 Методология, литературный обзор и рациональные предложения
- 3 Патофизиология
- 4 Эпидемиология
- 5 Естественное течение
- 6 Факторы риска
- 7 Диагноз и дифференциальный диагноз
- 8 Ведение пациентов с ВРВП и кровотечением
- 9 Практические рекомендации, рекомендуемая литература и сайты в Интернете

1. Введение

Варикозно расширенные вены пищевода (ВРВП) представляют собой портосистемные коллатерали – например, сосудистые каналы, которые связывают портальное венозное и системное венозное кровообращение. Они формируются как последовательность развития портальной гипертензии (прогрессирующего осложнения цирроза печени), в основном в подслизистой оболочке нижней части пищевода. Разрыв и кровотечение из ВРВП представляет собой главное осложнение портальной гипертензии и связано с высоким уровнем смертности. ВРВП являются причиной 10 – 30% случаев кровотечения из верхних отделов желудочно-кишечного тракта.

2. Методология, литературный обзор и рациональные предложения

Ключевые моменты:

- Практические рекомендации должны быть доступны во всех странах мира, а не только в развитых странах
- Практические рекомендации должны учитывать различные уровни ресурсов
- Стратегии исследований основаны на точности, а не на ощущениях
- Практические рекомендации – это живой документ, обновляющийся по мере поступления новой информации
- Существует градиционная система доказательств, входящая в практические рекомендации, которая может быть использована для поиска новых данных по проблеме.

2.1 Методология

Практические рекомендации Всемирной Гастроэнтерологической Организации (ВГО) не являются систематическими обзорами, основанными на исчерпывающем исследовании всех доступных рекомендаций и доказательств – это поле деятельности профессиональных составителей обзоров и Cochrane Collaboration. Вместо этого практические рекомендации ВГО обобщают известные данные и опубликованы в существующих систематических обзорах, рекомендациях, основанных на доказательствах и в результатах высококачественных исследований. Эта информация в дальнейшем конфигурируется для того, чтобы стать, по-возможности, доступной и понятной в глобальном масштабе. Обычно это означает создание «каскадов» - построение различных подходов, призванных обеспечить конечный результат. Каждый подход на различных уровнях каскада отличается от другого, так как принимаются в расчет ресурсы государства, особенности культуры и политики.

После полного изучения всех опубликованных высококачественных доказательств в Cochrane Library, Medline, Embase и National Guidelines Clearinghouse, а также на Интернет-сайтах различных обществ, были составлены глобальные практические рекомендации, различные для разных регионов. Затем эти рекомендации были переведены на разные языки для облегчения доступа к ним и применения на практике тех данных, которые они содержат.

Живой документ и градуированное доказательство. С 2006 г. практические рекомендации ВГО представляют собой «живые документы», которые размещаются в Интернете и бесплатны для пользователей. Каждые опубликованные практические рекомендации сопровождаются указанием на шкалу доказательств, где читатель может найти новые данные по каждой из размещенных тем.

Градуированная система доказательств ВГО была разработана для помощи национальным гастроэнтерологическим обществам и всем интересующимся данным вопросом практикующим врачам и исследователям в поиске литературы, относящейся к практическим рекомендациям ВГО. Большинство практических рекомендаций основаны на доказательствах, устаревших к моменту публикации, - между получением данных и их публикацией может пройти 3 – 4 года. Поэтому обновления составляются с учетом новой информации.

Обновление доказательной базы основывается на регулярном поиске в Medline, результаты которого оцениваются медицинскими экспертами. Выбор производится среди исследований, основанных на доказательствах, по релевантности в отношении практических рекомендаций. Градуированные доказательства для каждой практической рекомендации можно увидеть на сайте <http://omge.org/?gradedevidence>.

2.2 Литературный обзор и рациональные предложения

Эти практические рекомендации были составлены коллективом авторов после ряда литературных поисков, которые были выполнены для выявления изменившихся данных со времени первой публикации рекомендаций ВГО по теме ВРВП в мае 2003 г (<http://omge.org/globalguidelines/guide08/guideline8.htm>).

Существующие доказательства были выполнены на основе точности синтаксиса на каждой платформе. Был выполнен поиск релевантных практических рекомендаций на платформе National Guidelines Clearinghouse на сайте www.ngc.org и на Интернет-сайтах основных гастроэнтерологических и гепатологических обществ. Дальнейший поиск осуществлялся в Medline и Embase на платформе Dialog-Datatar начиная с 2003 г.

3 Патофизиология

Цирроз – конечная стадия хронического заболевания печени, наиболее частая причина развития портальной гипертензии. Портальное венозное давление (P) – это продукт сосудистого сопротивления (R) и тока крови (Q) в портальном русле (закон Ома, рис.1). При циррозе и внутрипеченочное сосудистое сопротивление, и портальный кровоток возрастают.

Портальная гипертензия приводит к формированию портосистемных коллатералей. Тем не менее, за счет повышенного сопротивления и увеличения объема поступающей портальной крови, эти коллатерали неспособны уменьшить гипертензию. Лучше всего портальная гипертензия оценивается (косвенно) с помощью измерения печеночного венозного давления заклинивания (ПВДЗ). Разница давлений в портальном и системном кровообращении (градиент печеночного венозного давления, ГПВД) для формирования варикозного расширения вен должна составлять 10 – 12 мм рт.ст. Нормальный ГПВД – 3 – 5 мм рт.ст. Однократные его измерения полезны для определения прогноза как при компенсированном, так и при декомпенсированном циррозе печени. Повторные измерения ГПВД служат для мониторингирования ответа на лекарственную терапию и прогрессирования заболевания печени.



Рисунок 1. Патофизиология ВРВП.

Разрывы варикозных узлов при напряжении стенки очень велики. Вероятность того, что варикозный узел прорвется и начнет кровоточить возрастает при увеличении размера и диаметра узла, а также давления в нем, которое пропорционально ГПВД. Напротив, кровотечений из варикозных узлов нет, если ГПВД ниже 12 мм рт.ст. Риск развития повторного кровотечения значительно снижается при уменьшении ГПВД более чем на 20% от начального уровня. Пациенты, у которых ГПВД снижается ниже 12 мм рт.ст., или, по меньшей мере, на 20% от начального уровня, имеет более низкую

вероятность развития повторного кровотечения из ВРВП, а также меньший риск развития асцита, спонтанного бактериального перитонита и летального исхода.

4 Эпидемиология

Хотя варикозные узлы могут формироваться в любой области желудочно-кишечного тракта, чаще всего они обнаруживаются в нескольких сантиметрах дистальной части пищевода. Приблизительно у 50% пациентов с циррозом печени имеются ВРВП. Варикозные узлы в желудке наблюдаются у 5 – 33% больных с портальной гипертензией.

Частота ВРВП варьирует от 30% до 70% у пациентов с циррозом печени (таблица 1), при этом 9 – 36% больных входят в группу «высокого риска» развития варикозных узлов. Ежегодно ВРВП развиваются у 5 – 8% больных с циррозом печени, однако только в 1 – 2% случаев они достигают таких размеров, что могут привести к кровотечению. Приблизительно у 4 – 30% больных с небольшими варикозными узлами отмечается их увеличение в течение года, что, таким образом, увеличивает риск кровотечения.

Эпидемиология

- К моменту установления диагноза примерно у 30% больных с циррозом имеются ВРВП. Приблизительно через 10 лет количество этих пациентов достигает 90%.
- Риск смерти пациентов от первого кровотечения составляет 20% в течение 6 недель наблюдения, в то же время в 40% случаев кровотечение прекращается спонтанно.
- Кровотечение из ВРВП – это наиболее частое летальное осложнение цирроза печени.

Корреляция между наличием ВРВП и тяжестью заболевания печени

- Пациенты класса А по шкале Чайлд – Пью: в 40% случаев имеются ВРВП
- Пациенты класса С по шкале Чайлд – Пью: в 85% случаев имеются ВРВП
- У некоторых пациентов развитие ВРВП и кровотечение может возникать на ранних стадиях заболевания, даже при отсутствии цирроза.
- Пациенты с гепатитом С и мостовидным фиброзом: в 16% случаев имеются ВРВП

Таблица 1. Эпидемиология ВРВП и корреляция с заболеванием печени

Наличие варикозных узлов в желудочно-кишечном тракте коррелирует с тяжестью заболевания печени. Тяжесть цирроза может рассчитываться с помощью классификации Чайлд – Пью (таблица 2).

	1 балл	2 балла	3 балла
Энцефалопатия	Отсутствует	1 – 2 степень	3 – 4 степень (хроническая)
Асцит	Отсутствует	Умеренная/средняя степень (ответ на диуретики)	Напряженный
Билирубин (мг/дл)	< 2	2 - 3	> 3
Альбумин (гр/дл)	> 3.5	2.3 – 3.5	< 2.8
Удлинение ПВ (секунды)	< 4	4 - 6	> 6
МНО	< 1.7	1.7 – 2.3	> 2.3

Класс цирроза основывается на общем количестве баллов

- Класс А: общее количество баллов – 5 или 6
- Класс В: общее количество баллов – 7 - 9
- Класс С: общее количество баллов – 10 или выше

Прогноз прямо связан с количеством баллов.

МНО – Международное нормализующее отношение; ПВ – протромбиновое время

5 Естественное течение (таблица 3; рисунок 2)

У пациента с циррозом печени и отсутствием ВРВП портальная гипертензия еще не развилась, или портальное давление еще недостаточно высоко для развития варикозных

узлов. При увеличении портального давления у пациента могут появляться маленькие варикозные узлы. Со временем, с усилением гипердинамического кровообращения кровотоков через варикозные узлы возрастает, что повышает напряжение их стенки. Кровотечение происходит при разрыве стенки, когда внутреннее давление превышает максимальное ее напряжение. Если не происходит изменения напряжения стенки, существует риск повторного кровотечения.

- Приблизительно у 30% пациентов с ВРВП кровотечение развивается в течение первого года после установления диагноза. Смертность от кровотечения зависит от тяжести заболевания печени.
- Смертность от кровотечения может варьировать от < 10% при хорошо компенсированном циррозе класса А по Чайлд – Пью до > 70% пациентов с классом С. Риск рецидива кровотечения высок и достигает 80% в течение первого года.
- Пациенты с градиентом печеночного венозного давления > 20 мм рт.ст., в сравнении с теми больными, у которых этот показатель ниже, имеют худший прогноз: в течение первой недели госпитализации у них выше риск рецидива кровотечения, отсутствие контроля над кровотечением составляет 83% против 29%, смертность в течение первого года 64% против 20%.
- Приблизительно у 60% нелеченных пациентов развивается «позднее повторное кровотечение» через 1 – 2 года после первого эпизода

Таблица 3. Прогноз у пациентов с ВРВП



Рисунок 2. Естественное течение ВРВП и кровотечения из них у пациентов с циррозом печени.

6 Факторы риска

Прогностическими факторами вероятности ВРВП при циррозе печени служат международное нормализованное отношение (МНО) > 1.5, диаметр портальной вены > 13 мм и тромбоцитопения. Если все факторы отсутствуют, или есть один, два или три из них, риск развития ВРВП у пациентов оценивается как < 10%, 20 – 50%, 40 – 60% и > 90%, соответственно. Наличие одного или более факторов риска дает основания для проведения эндоскопии в целях выявления ВРВП и профилактических мер против развития кровотечения (рисунок 3).

<p>Развитие ВРВП</p> <ul style="list-style-type: none"> Высокое портальное венозное давление: ГПВД > 10 мм рт.ст. у пациентов с отсутствием ВРВП при первичном эндоскопическом обследовании
<p>Увеличение размера варикозных узлов</p> <ul style="list-style-type: none"> Декомпенсированный цирроз (по Чайлд – Пью В/С) Алкогольный цирроз Наличие красных полос при первичной эндоскопии (= продольные расширенные вены, напоминающие следы от удара кнутом, на поверхности варикозного узла)
<p>Первичный эпизод кровотечения из ВРВП</p> <ul style="list-style-type: none"> Нарушенная функция печени Продолжение употребления алкоголя Асцит Кислотный рефлюкс
<p>Кровотечение из ВРВП</p> <ul style="list-style-type: none"> Размер варикозных узлов – наиболее высокий риск первичного кровотечения (15% в год) у пациентов с большими узлами Декомпенсированный цирроз (по Чайлд – Пью В/С) Наличие при эндоскопии красных полос на поверхности узлов

ГПВД – градиент печеночного венозного давления

Рисунок 3. Факторы риска развития ВРВП и кровотечения.

7 Диагноз и дифференциальный диагноз

Эзофагогастродуоденоскопия служит золотым стандартом диагностики ВРВП.

Если она недоступна, то применяется ультразвуковое доплеровское исследование кровообращения (неэндоскопическое ультразвуковое исследование). Несмотря на меньшую результативность, этот метод может определенно продемонстрировать наличие варикозных узлов. Альтернативными методами служат рентгеноскопия пищевода и желудка с бариевым глотком, ангиография портальной вены и манометрия.

Необходимо определить локализацию (пищевод или желудок) и размер варикозных узлов, наличие признаков угрожающего, первого острого или рецидивирующего кровотечения и (если возможно) установить причину и тяжесть заболевания печени.

- Скрининговая эзофагогастродуоденоскопия (ЭГДС) для выявления варикозного расширения вен пищевода и желудка при подтвержденном диагнозе цирроза печени
- На основании тяжести цирроза и наличия варикозных узлов (в зависимости от размера) рекомендуется проведение динамических эндоскопий

Пациенты с:	и	Повторная ЭГДС
Компенсированным циррозом	Отсутствием ВРВП;	Каждые 2 – 3 года
	Маленькими	Каждые 1 – 2 года
	варикозными	

узлами

Декомпенсированным циррозом Ежегодно

3. Прогрессирование варикозных узлов ЖКТ может оцениваться на основании классификации размера на момент проведения ЭГДС. На практике рекомендации для лечения узлов среднего размера по трехступенчатой шкале те же, как и для крупных узлов по двухступенчатой шкале.

Размер варикозного узла	Двухступенчатая классификация	Трехступенчатая классификация
Маленькие	< 5 мм	Минимальное расширение вен над поверхностью слизистой оболочки
Средние	-	Извилистые вены занимают менее трети просвета пищевода
Крупные	> 5 мм	Занимают более трети просвета пищевода

Кровотечение из ВРВП диагностируется на основании следующих данных эндоскопического исследования:

- Активное кровотечение из варикозного узла
- «Белый сосок», накрывающий варикозный узел
- Струйки крови, покрывающие варикозный узел
- Варикозные узлы без других видимых источников кровотечения

Таблица 4. Практические рекомендации для диагностики варикозного расширения вен ЖКТ

7.1 Дифференциальная диагностика при кровотечении из ВРВП (таблица 5)

Дифференциальный диагноз кровотечения из ВРВП включает все этиологические причины желудочно-кишечного кровотечения. У пациентов с циррозом печени также часто встречаются пептические язвы.

- Шистосомоз
- Тяжелая застойная сердечная недостаточность
- Гемохроматоз
- Болезнь Вильсона

- Аутоиммунный гепатит
- Тромбоз портальной/селезеночной вены
- Саркоидоз
- Синдром Бадда – Киари
- Хронический панкреатит
- Гепатит В
- Гепатит С
- Алкогольный цирроз печени
- Первичный билиарный цирроз
- Первичный склерозирующий холангит

Таблица 5. Дифференциальный диагноз варикозно расширенных вен/кровотечения

Внимание! Все эти состояния могут привести к развитию ВРВП за счет портальной гипертензии.

7.2 Клинический пример из Африки – варикозное расширение вен, вызванное шистосомозом

Шистосомоз – это наиболее частая причина развития варикозно расширенных вен в условиях развивающихся стран – например, в Египте или Судане. В абсолютных цифрах он превышает цирроз печени. В Судане имеются деревни, где более 30% населения имеют ВРВП. Функция печени при этом хорошо поддерживается. У этой популяции редко наблюдается декомпенсация и не развивается гепатоцеллюлярная карцинома (ГЦК). Основной причиной смерти этих пациентов является кровотечение из ВРВП. Если варикозные узлы удалены – выживаемость составляет более 25 лет.

7.3 Другие вопросы

Скрининговая ЭГДС у пациентов с циррозом печени

- Наличие выраженных варикозных узлов или красных полос на узлах может стать показанием для профилактического прошивания узла
- Применение β -блокаторов предотвращает развитие кровотечения более чем у 50% пациентов с варикозными узлами среднего или большого размера. Кровотечение наблюдается у 15 – 25% больных, что свидетельствует о том, что у многих пациентов, прошедших скрининговую ЭГДС не было выявлено варикозных узлов или профилактическая терапия не требовалась.
- Дорогостоящий метод, требуется седативная терапия.
- Возможно избежать проведения ЭГДС у пациентов с циррозом, получающим

терапию неселективными β -блокаторами из-за артериальной гипертензии или других причин.

Неинвазивные маркеры – например, количество тромбоцитов, ФиброТест, размер селезенки, диаметр портальной вены, эластометрия.

- Прогнозируемая точность все еще остается неудовлетворительной

Терапия β -блокаторами

- Наиболее подходящая форма терапии по коэффициенту «стоимость – эффективность», по сравнению со склеротерапией и шунтированием
- Не обеспечивает профилактики развития варикозных узлов
- Имеет существенные побочные эффекты
- Пациенты, принимающие селективные β -блокаторы (метопролол, атенолол) по другим причинам, должны быть переведены на неселективные β -блокаторы (пропранолол, надолол)

Таблица 6. Вопросы при диагностике, профилактике и ведении пациентов с варикозным расширением вен и кровотечением.

8 Ведение пациентов с варикозным расширением вен ЖКТ и кровотечением

При ведении пациентов с варикозным расширением вен ЖКТ и кровотечением возможны следующие варианты лечения (таблицы 7 и 8). Хотя эти методы эффективны для остановки кровотечения, ни один из них, за исключением эндоскопической терапии, не показал своего влияния на уровень смертности.

Висцеральные вазоконстрикторы

- Вазопрессин (аналоги)
- Соматостатин (аналоги)
- Некардиоселективные β -блокаторы

Фармакотерапия соматостатином (аналогами) эффективна для прекращения кровотечения, по меньшей мере, временно у более 80% пациентов. Соматостатин может быть более эффективен, чем его аналог окреотид. Около 30% больных не отвечают на терапию β -блокаторами снижением ГВПД, несмотря на адекватную дозировку. Эта категория пациентов может быть выявлена только при использовании инвазивных методов определения ГВПД. Более того, β -блокаторы могут вызывать такие побочные эффекты, как слабость и импотенция, что влияет на приверженность больного назначениям врача, особенно среди молодых мужчин. Также β -блокаторы могут быть противопоказаны для

применения по другим причинам.

Венодилятаторы

- Нитраты

Монотерапия нитратами не рекомендуется. Изосорбид 5-моонитрат снижает портальное давление, но его применение у пациентов с циррозом печени ограничивается его системными вазодилятаторными эффектами, часто приводящими к дальнейшему снижению кровяного давления и потенциально к (преренальному) повреждению почечной функции.

Вазоконстрикторы и вазодилятаторы

- Комбинированная терапия приводит к синергическому эффекту в уменьшении портального давления. Изосорбид 5-моонитрат в сочетании с β -блокаторами показал дополнительную эффективность в снижении портального давления особенно у пациентов, не ответивших на монотерапию β -блокаторами. Тем не менее, этот положительный эффект может быть нивелирован отрицательным воздействием на функцию почек и показатель долгосрочной смертности, особенно у пациентов старше 50 лет. Следовательно, стандартное применение комбинированной терапии не рекомендуется.

Таблица 7. Фармакологическая терапия

Локальная терапия

- Склеротерапия или эндоскопическое легирование варикозных узлов (EVL)
- Не влияет на портальный кровоток или сопротивление

Шунтирование

- Хирургическое или радиологическое (трансъюгулярное внутripеченочное портосистемное шунтирование, TIPS)
- Снижает портальное давление

Таблица 8. Эндоскопическая терапия

Эндоскопическая склеротерапия и легирование варикозных узлов эффективны для прекращения кровотечения у 90% пациентов. Эндоскопическое легирование варикозных узлов также эффективно как и склеротерапия, но связано с некоторыми побочными эффектами. Более того, этот метод может быть труднее в применении в сравнении со склеротерапией при выраженном активном кровотечении.

Трансъюгулярное внутripеченочное портосистемное шунтирование (TIPS) представляет собой хорошую альтернативу при безуспешности эндоскопического и фармакологического лечения.

Использование баллонной тампонады в настоящее время уменьшилось, так как существует высокая степень риска развития рецидива кровотечения после удаления баллона и риск серьезных осложнений. Тем не менее, этот метод эффективен в большинстве случаев кровотечения, по крайней мере, временно, и может применяться в регионах, где невозможно использовать ЭГДС и TIPS. Он может способствовать стабилизации состояния пациента для последующего использования ЭГДС и/или TIPS.

8.1 Клиническая практика (рисунок 4 а-д)

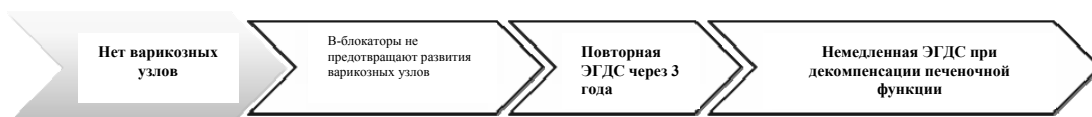


Рисунок 4 А. Подход к пациентам с циррозом и различными стадиями ВРВП/кровотечения. Пациенты с циррозом печени без ВРВП.



Рисунок 4 Б. Пациенты с циррозом и варикозными узлами маленького размера без признаков кровотечения. Так как многие больные не отвечают на терапию β-блокаторами или их применение для профилактики кровотечения рекомендуется проведение повторной ЭГДС через 2 года (также и для тех пациентов, которые не получают β-блокаторы).

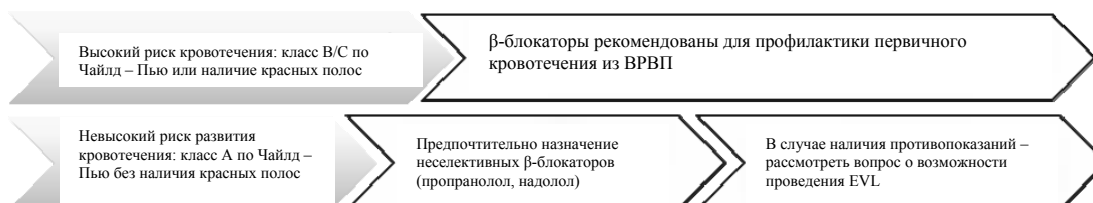


Рисунок 4 В. Пациенты с циррозом и варикозными узлами среднего или большого размера без признаков кровотечения.

- Некардиоселективные β-блокаторы (пропранолол или надолол), начиная с низких доз, если необходимо постепенно увеличивая дозу до снижения уровня частоты сердечных сокращений на 25%, но не менее 55 ударов в минуту.

- По сравнению с β -блокаторами, эндоскопическая перевязка варикозных узлов, как показано, значительно уменьшает частоту эпизодов кровотечений и тяжелых побочных явлений, но не влияет на уровень смертности.

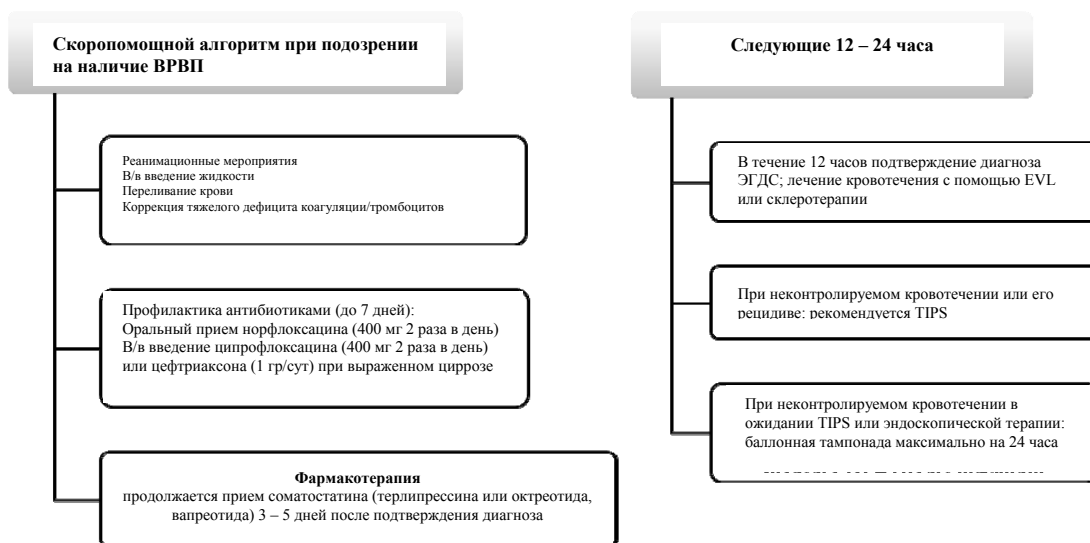


Рисунок 4г. Пациенты с циррозом и острым кровотечением из ВРВП.

Острое кровотечение из ВРВП часто связано с бактериальной инфекцией, связанной с ее транслокацией из кишечника и моторными нарушениями со стороны кишечника. Профилактическая терапия антибиотиками показала свою эффективность в увеличении выживаемости таких пациентов.

- При остром или массивном кровотечении во избежание бронхиальной аспирации крови может потребоваться трахеальная интубация.
- У пациентов с кровотечением из варикозно расширенных вен желудка: предпочтительно применение эндоскопической обтурации варикозных узлов с помощью тканевых клеев (например, цианоакрилата). Вторым вариантом выбора является EVL.
- TIPS, как вариант лечения, должен рассматриваться при неконтролируемом кровотечении из варикозных узлов в желудке или рецидивирующем кровотечении, несмотря на проводимую фармако- и эндоскопическую терапию.
- Неотложная склеротерапия не более эффективна, чем фармакотерапия при остром кровотечении при циррозе печени.
- Лечение кровотечения из ВРВП аналогами соматостатина не уменьшает уровень смертности, но может снизить необходимость переливаний крови.

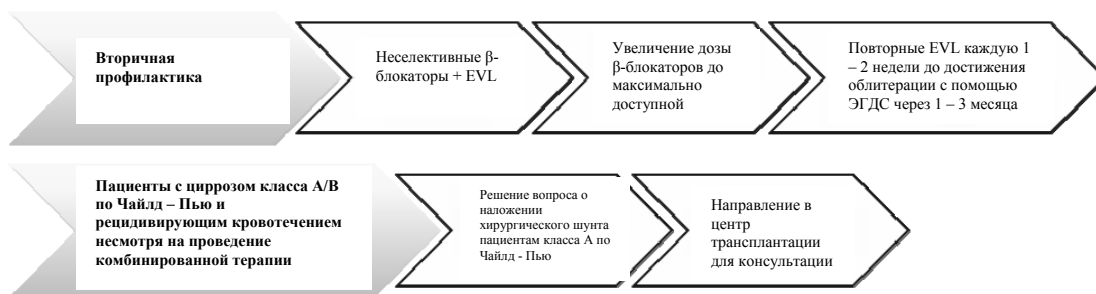


Рисунок 4д. Пациенты с циррозом печени после острого кровотечения из варикозно расширенных вен.

- Длительный эндоскопический контроль и лигирование или склеротерапия рецидивирующих варикозных узлов каждые 3 – 6 месяцев (во многих развивающихся странах доступной может быть только склеротерапия). Если эндоскопическое лигирование варикозных узлов недоступно или противопоказано, рекомендуется назначение некардиоселективных β-блокаторов (пропранолол или надолол) начиная с низких доз, и, если необходимо, постепенно увеличивать дозу до снижения частоты сердечных сокращений на 25%, но не ниже 55 ударов в минуту.
- У относительно молодых пациентов с меньшей степенью выраженности цирроза (класс А по Чайлд – Пью) может быть рекомендовано добавление к терапии изосорбида 5-мононитрата (в начальной дозе 20 мг 2 раза в день с увеличением дозы до 40 мг 2 раза в день), если склеротерапия или фармакотерапия не дают эффекта. Необходимо рассматривать вопрос проведения TIPS, особенно у кандидатов на пересадку печени. В некоторых случаях (пациенты с сохранной функцией печени и стабильным течением заболевания) может рассматриваться вопрос о портокавальном шунте малого диаметра, выполненном из политетрафлуороэтилена, Н-типа (Н-трансплантат) или дистальном спленоренальном шунтировании (шунт Уоррена).
- Портосистемное шунтирование связано с более низким риском рецидива кровотечения по сравнению со склеротерапией и лигированием, но данный метод увеличивает частоту развития печеночной энцефалопатии (Khan et al. 2006).
- Вопрос трансплантации печени всегда рассматривается при наличии у пациента цирроза класса В или С по Чайлд – Пью.

Рекомендации первой линии по ведению пациентов с циррозом печени на каждой стадии естественного течения варикозно расширенных вен ЖКТ.

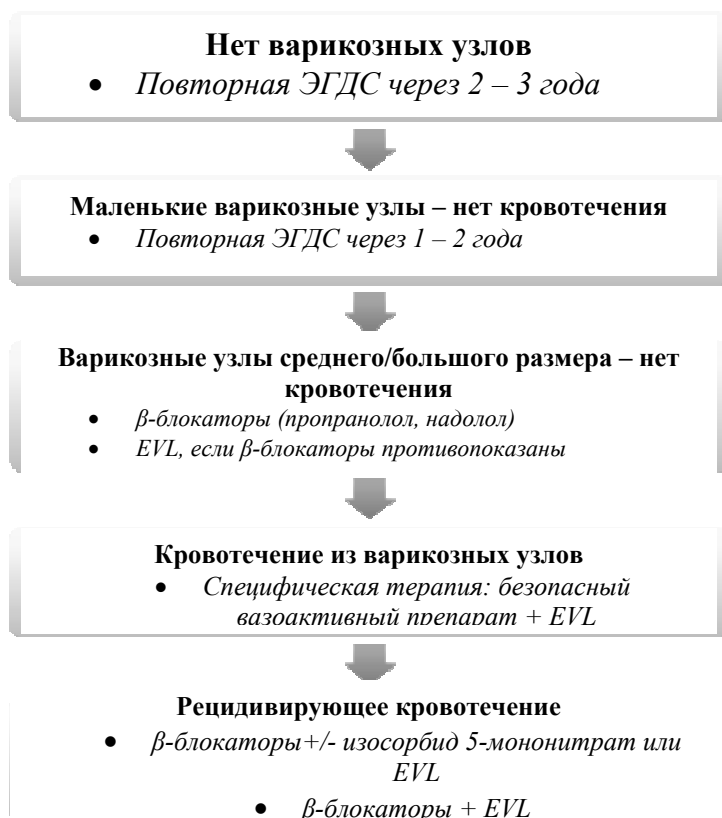


Рисунок 5. Рекомендации первой линии по ведению пациентов.

8.2 Каскад лечения (рисунок 6)

Каскад – это иерархический алгоритм диагностической или терапевтической техники для применения в условиях доступных ресурсов.

Как указано выше в большинстве клинических ситуаций с острым кровотечением из варикозных узлов существуют несколько терапевтических подходов, как вторичных, так и профилактических. Оптимальная терапия в каждом индивидуальном случае сильно зависит от относительной легкости достижения необходимых методов и технологий. В различных регионах мира это очень различается.

Если проведение эндоскопии недоступно, необходимо применить фармакотерапию при любом подозрении на кровотечение из варикозно расширенных вен – например, у пациента с кровавой рвотой и признаками цирроза печени. Фармакотерапия также может быть назначена в целях профилактики у пациентов с циррозом и признаками портальной гипертензии (спленомегалия, тромбоцитопения) и/или нарушением печеночной функции. Фармакотерапия может служить средством вторичной профилактики у пациентов с циррозом печени и кровотечением из верхних отделов ЖКТ в анамнезе.

Если фармакотерапия также недоступна, а существует подозрение на кровотечение, необходимо перейти к общим реанимационным мероприятиям и переводу пациента, так скоро как это возможно, в учреждение здравоохранения, где доступны все

диагностические и терапевтические средства. В такой ситуации может быть применена баллонная тампонада.

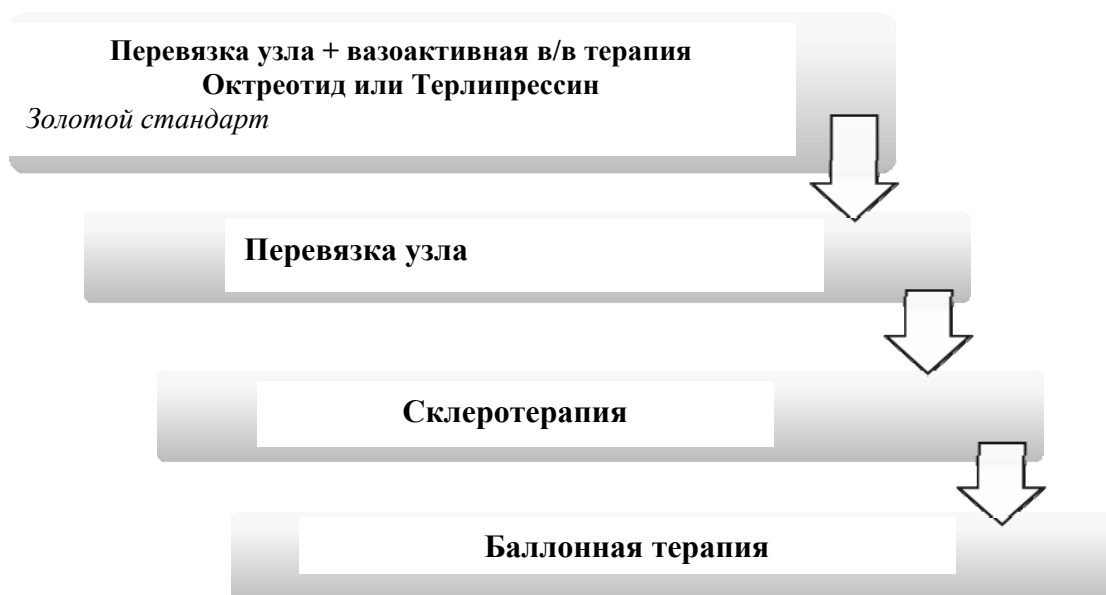


Рисунок 6. Каскад лечения острого кровотечения из ВРВП.

Внимание! Комбинация лигирования варикозных узлов и склеротерапии не является стандартным методом лечения, а используется в случаях, когда кровотечение слишком массивное для выделения определенного сосуда для перевязки. В такой ситуации может быть проведена склеротерапия для контроля за кровотечением, а также для подготовки к последующей перевязке сосуда.

Внимание! Существует много причин, которые приводят к развитию ВРВП. Также существует много методов их лечения, что зависит от наличествующих ресурсов. Например, такая ситуация существует в Африке (Fedail, 2002).

8.3 Пример из Африки – ВРВП и шистосомоз

- Реанимация и внутривенное обеспечение уровня жидкости, переливание крови (Внимание! Существует риск излишнего переливания)
- Проведение баллонной тампонады – например, с помощью зонда Сенгстакена – даже при недоступности эндоскопических исследований для диагностики ВРВП
- Перевод пациента в ближайшее учреждение здравоохранения, где имеется эндоскопическое оборудование
- Проведение эндоскопии и склеротерапии
- Наиболее дешевый препарат – это олеат этаноламина, который может быть приготовлен в больничной аптеке

- Пропранолол (по жизненным показаниям) и препараты железа по необходимости
- Материалы для перевязки узлов варьируют по стоимости. Вероятно, самый дешевый метод – это снятие и повторное использование лигатур производства Cook
- Предпочтительный препарат для большинства стран Африки – это гистоакрил. Дешевые продукты поставляются из Индии, где вместо Липиодола используется стерильное кунжутное масло

Таблица 9. Лечение ВРВП, вызванного шистосомозом

Внимание! Проведение терапии с помощью вазоактивных препаратов мало вероятно в большинстве развивающихся стран. В Судане, например, 1 мг терлипессина (Глипессина) стоит эквивалентно 25% зарплаты врача и годовой зарплаты правительственного служащего.

9 Практические рекомендации, рекомендуемая литература и интернет – сайты

9.1 Автоматические поиск и градуированные доказательства

Разделы 9.1 – 9.4 вместе предлагают лучшие варианты для получения дальнейшей информации по вопросу варикозно расширенных вен пищевода.

PubMed/Medline на сайте www.pubmed.org – это лучший источник получения новейшей доказательной информации.

Ссылки 1 и 2 (см.ниже) – это заранее запрограммированный автоматический поиск в PubMed литературы, основанной на доказательствах, по теме ВРВП за последние 3 года (ссылка 1) и за последние 3 месяца (ссылка 2).

- Ссылка 1: ВРВП за последние 3 года

Ссылка 2: ВРВП за последние 3 месяца

Ссылка 3: градуированные доказательства для ВРВП:

www.worldgastroenterology.org/graded-evidence-access.html#g18

9.2 Практические рекомендации и консенсусные заявления

Наилучшим источником для получения практических рекомендаций является National Guideline Clearinghouse на сайте www.ngc.org. Доступна свободная подписка на Clearinghouse, поэтому Вы получаете сообщения каждый раз, когда появляются новые практические рекомендации по ВРВП.

- **Практические рекомендации Американской Ассоциации по Изучению Болезней Печени (AASLD)/ Американского Колледжа Гастроэнтерологии (ACG) («золотой стандарт»):**
Garcia-Tsao G, Sanyal AJ, Grace ND, Carey W; Practice Guidelines Committee of the American Association for the Study of Liver Diseases; Practice Parameters Committee of the American College of Gastroenterology. Prevention and management of gastroesophageal varices and variceal hemorrhage in cirrhosis. *Hepatology* 2007;46:922–38; erratum in: *Hepatology* 2007;46:2052 (PMID: 17879356).
- **Практические рекомендации AASLD:**
Boyer TD, Haskal ZJ. American Association for the Study of Liver Diseases Practice Guidelines: the role of transjugular intrahepatic portosystemic shunt creation in the management of portal hypertension. *J Vasc Interv Radiol* 2005;16:615–29 (PMID: 15872315).
- **Практические рекомендации Американского Общества Желудочно – кишечной Эндоскопии (ASGE):**
Qureshi W, Adler DG, Davila R, et al. ASGE Guideline: the role of endoscopy in the management of variceal hemorrhage, updated July 2005. *Gastrointest Endosc* 2005;62:651–5 (PMID: 16246673).
- **Практические рекомендации Британского Общества Гастроэнтерологии:**
Jalan R, Hayes PC. UK guidelines on the management of variceal haemorrhage in cirrhotic patients. *British Society of Gastroenterology. Gut* 2000;46(Suppl 3–4):III1–15 (PMID: 10862604).
- **Нормативы по качеству эндоскопии ASGE/ACG:**
Faigel DO, Pike IM, Baron TH, et al. Quality indicators for gastrointestinal endoscopic procedures: an introduction. *Am J Gastroenterol* 2006;101:866–72 (PMID: 16635230).
- **Стандарты Практического Комитета Американского Общества Желудочно – кишечной Эндоскопии:**
Jacobson BC, Hirota W, Baron TH, et al. The role of endoscopy in the assessment and treatment of esophageal cancer. *Gastrointest Endosc* 2003;57:817–22 (PMID: 12776026).

9.3 Рекомендуемая литература

- Baik SK, Jeong PH, Ji SW, et al. Acute hemodynamic effects of octreotide and terlipressin in patients with cirrhosis: a randomized comparison. *Am J Gastroenterol* 2005;100:631–5 (PMID: 15743362).
- Carbonell N, Pauwels A, Serfaty L, Fourdan O, Lévy VG, Poupon R. Improved survival after variceal bleeding in patients with cirrhosis over the past two decades. *Hepatology* 2004;40:652–9 (PMID: 15349904).
- D’Amico G, Pietrosi G, Tarantino I, Pagliaro L. Emergency sclerotherapy versus vasoactive drugs for variceal bleeding in cirrhosis: a Cochrane meta-analysis. *Gastroenterology* 2003;124:1277–91 (PMID: 12730868).
- D’Amico G, Garcia-Pagan JC, Luca A, Bosch J. Hepatic vein pressure gradient reduction and prevention of variceal bleeding in cirrhosis: a systematic review. *Gastroenterology* 2006;131:1611–24 (PMID: 17101332).
- Fedail SS. Esophageal varices in Sudan. *Gastrointest Endosc* 2002;56:781–2 (PMID: 12397302).
- Garcia-Tsao G, Sanyal AJ, Grace ND, Carey W; Practice Guidelines Committee of the American Association for the Study of Liver Diseases; Practice Parameters Committee of the American College of Gastroenterology. Prevention and management of gastroesophageal varices and variceal hemorrhage in cirrhosis. *Hepatology* 2007;46:922–38 (PMID: 17879356).
- Götzsche PC, Hróbjartsson A. Somatostatin analogues for acute bleeding oesophageal varices. *Cochrane Database Syst Rev* 2005;(1):CD000193 (PMID: 5674868).
- Hwang JH, Rulyak SD, Kimmey MB; American Gastroenterological Association Institute. American Gastroenterological Association Institute technical review on the management of gastric subepithelial masses. *Gastroenterology* 2006;130:2217–28 (PMID:16762644).
- Jutabha R, Jensen DM, Martin P, Savides T, Han SH, Gornbein J. Randomized study comparing banding and propranolol to prevent initial variceal hemorrhage in cirrhotics with high-risk esophageal varices. *Gastroenterology* 2005;128:870–81 (PMID: 15825071).
- Khan S, Tudur Smith C, Williamson P, Sutton R. Portosystemic shunts versus endoscopic therapy for variceal rebleeding in patients with cirrhosis. *Cochrane Database Syst Rev* 2006;(4):CD000553 (PMID: 17054131).
- Khuroo MS, Khuroo NS, Farahat KL, Khuroo YS, Sofi AA, Dahab ST. Meta-analysis: endoscopic variceal ligation for primary prophylaxis of oesophageal variceal bleeding. *Aliment Pharmacol Ther* 2005;21:347–61 (PMID: 15709985).

- Schepke M, Kleber G, Nürnberg D, et al. Ligation versus propranolol for the primary prophylaxis of variceal bleeding in cirrhosis. *Hepatology* 2004;40:65–72 (PMID: 15239087).
- Sharara AI, Rockey DC. Gastroesophageal variceal hemorrhage. *N Engl J Med* 2001;345:669–81 (PMID: 11547722).
- Stokkeland K, Brandt L, Ekbom A, Hultcrantz R. Improved prognosis for patients hospitalized with esophageal varices in Sweden 1969–2002. *Hepatology* 2006;43:500–5 (PMID: 16496319).
- Villanueva C, Piqueras M, Aracil C, et al. A randomized controlled trial comparing ligation and sclerotherapy as emergency endoscopic treatment added to somatostatin in acute variceal bleeding. *J Hepatol* 2006;45:560–7 (PMID: 16904224).

9.4 Интернет - сайты

- Американская Ассоциация по Изучению Болезней Печени
www.aasld.org/
- Международная Ассоциация по Изучению Болезней Печени:
<http://www.iaslonline.com/>
- Европейская Ассоциация по Изучению Болезней Печени:
www.easl.ch
- Американский Колледж Гастроэнтерологии:
<http://www.acg.gi.org>
- Американская Гастроэнтерологическая Ассоциация:
<http://www.gastro.org/>
- Американское Общество Желудочно – кишечной Эндоскопии:
www.asge.org
- MedlinePlus (лучший источник информации по ВРВП для врачей и пациентов):
<http://www.nlm.nih.gov/medlineplus/>