

**ОПИСАНИЕ
ИЗОБРЕТЕНИЯ
К ПАТЕНТУ**

(12)

РЕСПУБЛИКА БЕЛАРУСЬ



НАЦИОНАЛЬНЫЙ ЦЕНТР
ИНТЕЛЛЕКТУАЛЬНОЙ
СОБСТВЕННОСТИ

(19) **ВУ** (11) **19016**

(13) **С1**

(46) **2015.02.28**

(51) МПК

A 61B 17/00 (2006.01)

A 61K 31/545 (2006.01)

A 61K 31/401 (2006.01)

(54) **СПОСОБ ПРОФИЛАКТИКИ РАННЕГО РЕЦИДИВА
КРОВОТЕЧЕНИЯ ПРИ ИСПОЛЬЗОВАНИИ ЗОНДА СЕНГСТАКЕНА-
БЛЕКМОРА У ПАЦИЕНТА С ПОРТАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ**

(21) Номер заявки: а 20111706

(22) 2011.12.12

(43) 2013.08.30

(71) Заявитель: Учреждение образования
"Гродненский государственный ме-
дицинский университет" (ВУ)

(72) Авторы: Гарелик Петр Васильевич;
Могилевец Эдуард Владиславович
(ВУ)

(73) Патентообладатель: Учреждение
образования "Гродненский госу-
дарственный медицинский универ-
ситет" (ВУ)

(56) DIB N. et al. SMAJ. - 2006. - V. 174. -
№ 10. - P. 1433-1443.

ЖИГАЛОВА С.Б. Эндоскопические
технологии в лечении и профилактике
кровотечений из варикозно расширен-
ных вен пищевода и желудка у больных
с портальной гипертензией. Автореф.
дис. - М., 2011. - С. 19-27.

ШЕРЦИНГЕР А.Г. и др. Вестник хирур-
гической гастроэнтерологии. - 2009. -
№ 1. - С. 5-9.

ДЗИДЗАВА И.И. и др. Эндоскопиче-
ская хирургия. - 2010. - № 5. - С. 25-30.

ГАРЕЛИК П.В. и др. Новости хирур-
гии. - 2008. - Т. 16. - № 3. - С. 16-21.

SU 986403, 1983.

RU 2318520 C1, 2008.

RU 2220663 C1, 2004.

SU 1323086 A1, 1987.

(57)

Способ профилактики раннего рецидива кровотечения при использовании зонда Сенг-
стакена-Блекмора у пациента с портальной гипертензией, **отличающийся** тем, что перед
использованием баллоны зонда обрабатывают мазью "Процелан".

Изобретение относится к области медицины, а именно хирургии, и может применять-
ся для лечения кровотечения из варикозно расширенных вен (ВРВ) пищевода и желудка.

Кровотечение из ВРВ пищевода и желудка обоснованно считается наиболее частой
причиной высокой смертности пациентов с внутривенной формой портальной гипер-
тензии, являясь самостоятельным фактором либо способствуя прогрессированию пече-
ночно-клеточной недостаточности. Угроза разрыва вен пищевода с кровотечением из них
отмечается у 30 % пациентов на протяжении первых двух лет после констатации диагноза
цирроза печени, летальность при первом случае кровотечения составляет 50 %, при по-
вторном, которое развивается в 60 % случаев, достигает 70-80 %. Повторный эпизод кровоте-
чения в стационаре наступает у 25-37 % пациентов с ВРВ пищевода и желудка на фоне
портальной гипертензии. Манифестируя у 60-80 % пациентов на протяжении 120 ч от мо-
мента госпитализации, он приводит к летальному исходу у 2/3 пациентов. Рецидивирую-
щее кровотечение становится причиной срыва нестойкого механизма адаптации у этой

ВУ 19016 С1 2015.02.28

категории больных, приводит прогрессированию печеночной энцефалопатии, присоединению гепаторенального синдрома. Это зачастую препятствует адекватной подготовке пациента к другим более надежным методам гемостаза. Неполная удовлетворенность эффективностью существующих методик лечения как консервативного, так и оперативного, несмотря на возможности современных технологических условий визуализации источников кровотечения в пищеводно-кардиальной зоне, обуславливает необходимость создания модифицированных способов остановки кровотечения при циррозе печени.

Известны способы остановки кровотечения из ВРВ путем эндоскопического их лигирования [2]. Эндоскопическое лигирование отличается высокой результативностью как для остановки кровотечения (92,9 %), так и для профилактики его рецидивов, имеет сравнительно невысокий процент осложнений и позволяет в большом проценте случаев добиться полной облитерации варикозно расширенных вен пищевода и желудка при относительно небольшом количестве повторных сеансов лигирования, рекомендуется применять при варикозном расширении вен гастроэзофагеальной зоны 1 и 2 типов по А.Г. Шерцингеру. Недостатком является наличие рецидивов в ближайшем периоде - 12,2 %, в отдаленном - 20,4 %, частота рецидивов кровотечений после эндоскопического лигирования, выполненного по плановым показаниям, равнялась 4,9 %, по экстренным - 15,4 %. Ряд авторов отмечает формирование глубоко расположенных варикозно расширенных вен пищевода, а также распространение варикоза на желудок после применения эндоскопического лигирования [1, 4, 7, 9].

Одним из наиболее часто применяемых методов первичной и вторичной профилактики и лечения кровотечений при портальной гипертензии является также эндоскопическое склерозирование. Недостатком метода является наличие рецидивов, развитие инфаркта селезенки после склерозирования варикозно расширенных вен дна желудка цианакрилатом. Кроме этого, рядом исследователей в ходе изучения причин рецидивов кровотечений после эндоскопического склерозирования важная роль придается наличию крупных периезофагеальных коллатеральных вен и перфорантных вен. Так, в исследовании с использованием эндоскопического ультразвукового метода установлено, что у пациентов с рецидивами кровотечений статистически значимо чаще встречаются крупные периезофагеальные вены и большее количество и диаметр перфорантных вен пищевода. Частота рецидивов кровотечений после планового эндоскопического склерозирования - 6 %, экстренного - 43,2 % [1, 6, 7, 9].

Наиболее близким к предлагаемому является механический способ остановки кровотечения из ВРВ пищевода и желудка путем постановки зонда-обтуратора Сенгстакена-Блекмора. Механизм его действия заключается во временной обтурации дефекта в стенке ВРВ. За время его функционирования в наилучшем исходе происходит восстановление как дефекта в стенке вены, так и слизистой пищевода и желудка над ним. Пищеводный зонд-обтуратор является гемостатическим мероприятием "первой линии" у больных с внепеченочной портальной гипертензией и больных с циррозом печени групп А и Б, а у пациентов группы С по Чайлду зачастую окончательным методом лечения [8, 10].

Недостатком способа является то, что эффективность контроля кровотечения из ВРВ пищевода с помощью зонда обтуратора достигает 40-96 %, а при ВРВ желудка 0-25 % [5]. Кроме того, с его использованием ассоциируется развитие изъязвлений и некрозов слизистой пищевода и желудка, что ухудшает результаты лечения пациентов с циррозом печени и ВРВ пищевода и желудка, способствуя ранним рецидивам кровотечений [3, 10].

Задача изобретения - обеспечение надежного гемостаза, профилактика ранних рецидивов кровотечений и повышение эффективности лечения.

Поставленная задача решается путем постановки зонда Сенгстакена-Блекмора, при этом отличительным моментом является то, что перед использованием баллоны зонда обрабатывают мазью "Процелан".

Мазь "Процелан" (производитель ОАО "Борисовский завод медицинских препаратов") - гидрофильная субстанция желтоватого цвета со специфическим запахом, которая пред-

ставляет собой комбинированный препарат, обладающий бактерицидным и репаративным действием. Действующие вещества: цефалексин - 0,95 г, пролин - 0,75 г в 100 г мази; вспомогательные вещества: окисленная целлюлоза, метилцеллюлоза водорастворимая, МЦ-16, глицерин дистиллированный, натрия бензоат, натрия гидроксид, раствор кислоты хлористоводородной. Проявляет бактерицидное действие, эффективна в отношении грамположительных и грамотрицательных микроорганизмов. Действует на пенициллиноустойчивые и пенициллиназообразующие штаммы стафилококков, стрептококки, пневмококки, палочки дифтерии, менингококки, гонококки и сальмонеллы. Малоэффективен в отношении протей, микобактерий туберкулеза, синегнойной палочки, анаэробных микроорганизмов. Окисленная целлюлоза в составе мази обеспечивает ее репаративный эффект, который значительно усилен присутствием пролина. Мазь "Процелан" при нанесении на раневую поверхность оказывает обезболивающее и антимикробное действие, создает благоприятные условия для регенерации тканей и тем самым способствует быстрому заживлению ран. Предохраняет рану от механического повреждения и проникновения инфекции. Показания к применению: бактериальные и инфекционные поражения кожи и мягких тканей; послеоперационные раневые осложнения; гнойные воспаления, в том числе абсцессы, карбункулы, фурункулы, панариции и др.; язва голени, пролежни, инфицированные ожоги; ДПГЖ, цистостомия, нагноение вокруг цистостомы. При полостных ранах мазь "Процелан" вводят в полость с дренажной турундой (или без) (инструкция по применению препарата мазь "Процелан").

Однако из известного не вытекает, что данную мазь можно использовать для предварительной обработки баллонов зонда Сенгстакена-Блекмора перед его постановкой при кровотечениях из ВРВ пищевода и желудка для профилактики ранних их рецидивов.

Способ осуществляют следующим образом.

Больному при продолжающемся активном кровотечении проводят эндоскопическое склерозирование ВРВ пищевода и желудка с последующей постановкой зонда Сенгстакена-Блекмора. При невозможности выполнения эндоскопического склерозирования зонд Сенгстакена-Блекмора используют в качестве начальной линии терапии. Непосредственно перед установкой баллоны зонда обильно смазывают мазью "Процелан".

Цефалексин - цефалоспориновый антибиотик первого поколения бактерицидного действия, широкого спектра действия. Окисленная целлюлоза широко применяется в современной медицине. Это соединение может быть носителем ряда лекарственных веществ (благодаря электростатическому взаимодействию карбоксильных групп с основными группами иммобилизуемых компонентов), что обеспечивает их достаточную активность, а также продолжительность эффекта. Кроме того, сама по себе обладает множеством рядом положительных медико-биологических характеристик. Целлюлоза один из гемостатических материалов, повышающих свертывание крови в месте их аппликации. Выявлено, что образование фибрина и активация тромбоцитов при использовании окисленной целлюлозы протекает с участием фактора XII. Доказана высокая эффективность окисленной целлюлозы для достижения гемостаза и контроля кровотечения, особенно при резекции печени, операциях на матке, почке. Освещается способность окисленно-восстановленной целлюлозы с коллагеном ускорять миграцию и пролиферацию фибробластов *in vitro*, а также *in vivo* ускорять закрытие ран (модель хронической раны) и оптимизировать гистологическую картину. Раневое покрытие из окисленно-восстановленной целлюлозы с коллагеном инактивирует вредное действие протеаз, свободных радикалов и избытка ионов металлов и повышает количество факторов роста.

Пролин (пирролидин-2-карбоновая кислота) - заменимая протеиногенная аминокислота, имеет циклическую форму, входит в состав большинства белковых молекул, является предшественником гидроксипролина - основной аминокислоты коллагена (преимущественно III и IV типов). Наличие достаточного количества L-пролина должно способствовать производству коллагена и заживлению ран. Некоторые авторы отмечают, что производ-

ВУ 19016 С1 2015.02.28

ные пролина могут иметь противовоспалительные свойства, а также способны снижать болевую чувствительность в эксперименте.

Таким образом, входящие в состав мази компоненты оказывают гемостатическое, антимикробное и обезболивающее действие, способствуют ускорению регенерации, что приводит к профилактике возникновения тромбофлебитов и предотвращению расплавления стенки ВРВ пищевода и желудка, обеспечивает более быстрое протекание процессов регенерации дефектов в ВРВ пищевода, и желудка, и слизистой пищевода и предотвращает ранние рецидивы кровотечений после извлечения зонда Сенгстакена-Блекмора. Это позволит использовать данный благоприятный период для применения других более долговременных методов профилактики и лечения кровотечений из ВРВ пищевода и желудка.

Приводим доказательства возможности осуществления способа.

Проведено исследование результатов лечения 40 пациентов, обратившихся в "Центр гастродуоденальных кровотечений" на базе 1-го хирургического отделения УЗ "Городская клиническая больница № 4 г. Гродно" по поводу цирроза печени и портальной гипертензией, осложненной кровотечением из ВРВ пищевода и желудка. Диагноз цирроза пациентам устанавливался на основании биопсии печени, выполнявшейся во время предыдущих госпитализаций, либо базировался на типичных клинических, лабораторных и ультразвуковых данных. Класс цирроза оценивался по Child-Pugh. Все пациенты методом простой рандомизации были разделены на 2 группы. Пациентам контрольной группы при продолжающемся активном кровотечении проводилось эндоскопическое склерозирование ВРВ пищевода и желудка с последующей постановкой зонда Сенгстакена-Блекмора (6 пациентов). При невозможности выполнения эндоскопического склерозирования зонд Сенгстакена-Блекмора использовали в качестве начальной линии терапии (20 пациентов). Пациентам основной группы в дополнение проводилась предварительная обработка баллонов зонда мазью "Процелан" (у 6 пациентов после склерозирования, у 8 при изолированном применении зонда-обтуратора). Группы были сопоставимы по возрасту, полу, тяжести кровотечения, срокам госпитализации, степени ВРВ пищевода и желудка, классу цирроза по Child-Pugh. Из исследования исключались пациенты, которым проводилась вазоактивная терапия с целью получения более достоверных результатов. Характеристика групп приведена в табл. 1.

Таблица 1

Характеристика групп пациентов

Показатель	Основная группа n = 14	Контрольная группа n = 26
Возраст	53,5 (45; 58)	55 (47; 64)
Пол:		
мужчины	9 (64,3 %)	13 (50 %)
женщины	5 (35,7 %)	13 (50 %)
Степень тяжести кровотечения:		
легкая	3 (21,4 %)	7 (26,9 %)
средняя	5 (35,7 %)	7 (26,9 %)
тяжелая	6 (42,9 %)	12 (46,2 %)
Степень ВРВ	II (100 %)	II (100 %)
Класс цирроза по Child-Pugh:		
A	2 (14,3 %)	4 (15,4 %)
B	9 (64,3 %)	17 (65,4 %)
C	3 (21,4 %)	5 (19,2 %)

Всем пациентам выполнялся общий анализ крови, биохимическое исследование крови, оценивались показатели коагулограммы, тестировались маркеры гепатитов В и С. Проводилось ультразвуковое исследование гепатобилиарной системы с оценкой показате-

лей портального кровотока в динамике. Определяли диаметр воротной вены, давление, линейную и объемную скорость кровотока в ней. Показатели оценивались на фоне постановки зонда и через 3 суток после, при необходимости переливания крови исследования проводились после проведения гемотрансфузии. Анализ данных выполнен с использованием пакета программ "Statistica 7", данные в таблицах представлены в виде Ме (25; 75 %).

При использовании зонда обтуратора с нанесенной на поверхность баллонов мази "Процелан" отмечено улучшение эффективности гемостаза. Рецидивы кровотечения отмечены у 21 (80,8 %) пациентов контрольной группы после извлечения зонда (из них 5 (83,3 %) после склерозирования и 16 (80 %) при изолированном применении зонда-обтуратора), в то время как в основной группе рецидив кровотечения отмечен был лишь у 1 (7,1 %) пациента при изолированном использовании зонда Сенгстакена-Блекмора ($\chi^2 = 19,9, p < 0,001$). Летальность в контрольной группе составила 65,4 % (17 пациентов), в то время как в основной группе летальных исходов не выявлено ($\chi = 15,9, p < 0,001$).

При проведении ФГДС на 3 сутки у 12 (85,7 %) пациентов основной группы отмечалось не только закрытие дефекта в стенке ВРВ, но и восстановление слизистой оболочки пищевода над ним. В то же время в контрольной группе (ФГДС выполнена 16 пациентам) полная эпителизация выявлена лишь в 3 (18,7 %) случаях ($\chi^2 = 13,4, p < 0,001$), при этом у 9 (56,3 %) пациентов отмечено ухудшение эндоскопической картины в виде увеличения размеров эрозии в области слизистой пищевода, у 4 (25 %) пациентов размеры остались прежними.

Меньшие изменения претерпели показатели портального кровотока в основной группе, вероятно вследствие более надежного гемостаза. Так, давление в воротной вене, линейная и объемная скорость кровотока статистически значимо не изменились в основной группе, в то время как в контрольной снижались к 3 суткам (табл. 2).

Таблица 2

Показатели кровотока в воротной вене

Показатель	Основная группа		Контрольная группа	
	исходно, n = 14	через 3 суток, n = 14	исходно, n = 26	через 3 суток, n = 16
Давление в воротной вене, мм рт. ст.	9,9 (9; 12)	10 (9,1; 12,1)	9,9 (9,4; 11,8)	9,8 (9; 11, 7)
Δ %	0,05 (0; 0,1)** 0,38 (0; 1,19) %**		-0,4 (-1,2; -0,1) -4,26 (-11, 02; -0,75) %	
Линейная скорость кровотока, см/с	19,5 (17,6; 22,4)	20,4 (17,6; 22,3)	21,2 (18,4; 23,1)	20,3 (15,7; 21,1) ⁺⁺⁺
Δ %	0,3 (0; 0,8)*** 1,28 (0; 4,21) %***		-1,2 (-2; -0,6) -6,55 (-14,29; -3) %	
Объемная скорость кровотока, мл/мин	851 (847; 867)	852 (847; 867)	859 (850; 869)	847 (841; 860) ⁺⁺⁺
Δ %	0,5 (0; 2)*** 0,06 (0; 0,24) %***		-5 (-12; -3) -0,57 (-1,39; -0,34) %	

Примечание - 1) *, **, *** - различия по сравнению с контрольной группой статистически значимы с использованием критерия Манна-Уитни ($p < 0,05, p < 0,01$ и $p < 0,001$ соответственно);

2) ⁺, ⁺⁺, ⁺⁺⁺ - различия с исходными значениями статистически значимы с использованием критерия Вилкоксона ($p < 0,05, p < 0,01$ и $p < 0,001$ соответственно).

Показатели общего анализа крови приведены в табл. 3.

Показатели общего анализа крови

Показатель	Основная группа, n = 14		Контрольная группа, n = 26	
	исходно	через 3 суток	исходно	через 3 суток
Er, $\times 10^{12}/л$	2,84 (2,69; 3,1)	3,03 (2,84; 3,32)* ⁺⁺⁺	2,9 (2,71; 3,28)	2,7 (2,5; 3,07) ⁺⁺⁺
ΔEr , $\times 10^{12}/л$	0,16 (0,06; 0,28)***		-0,21 (-0,38; -0,14)	
%	5,83 (1,73; 9,27) %***		-7,75 (-13,1; -4,28) %	
Hb, г/л	85,25 (80; 101,5)	94,7 (86,9; 106)** ⁺⁺⁺	93,8 (85,1; 110,2)	82,4 (77,9; 98) ⁺⁺⁺
ΔHb , г/л	4,35 (2,2; 8)***		-10 (-15,5; -4,8)	
%	4,57 (2,24; 8,68) %***		-11,47 (-17,65; -5,01) %	
Ht	0,3 (0,24; 0,32)*	0,34 (0,3; 0,36) ⁺⁺⁺	0,32 (0,3; 0,38)	0,28 (0,23; 0,35) ⁺⁺⁺
ΔHt	0,03 (0,02; 0,05)***		-0,04 (-0,08; -0,02)	
%	9,82 (5,56; 20) %***		-12,5 (-25,93; -5,26) %	
L, $\times 10^9/л$	5,45 (3,6; 7)	5,9 (3,8; 6,9)	7,2 (5; 10,6)	6 (4,8; 10,4)
ΔL , $\times 10^9/л$	-0,25 (-2,6; 0,9)		0,3 (-1,7; 0,8)	
%	-6,25 (-36,73; 33,33) %		2,86 (-30,58; 24,24) %	

Примечание - 1) *, **, *** - различия по сравнению с контрольной группой статистически значимы с использованием критерия Манна-Уитни ($p < 0,05$, $p < 0,01$ и $p < 0,001$ соответственно);

2) ⁺, ⁺⁺, ⁺⁺⁺ - различия с исходными значениями статистически значимы с использованием критерия Вилкоксона ($p < 0,05$, $p < 0,01$ и $p < 0,001$ соответственно).

Как видно из табл. 3, исходные показатели статистически значимо не различались между собой, в то время как на фоне стояния зонда Сенгстакена-Блекмора без нанесения покрытия отмечалось снижение количества эритроцитов (-7,75 (-13,1; -4,28) %), гемоглобина (-11,47 (-17,65; -5,01) %) и гематокрита (-12,5 (-25,93; -5,26) %), $p < 0,001$, что может свидетельствовать о нестабильности гемостаза и скрытом продолжающемся либо рецидивном кровотечении. В то же время в основной группе отмечалось незначительное, но увеличение данных показателей: эритроцитов (5,83 (1,73; 9,27) %), гемоглобина (4,57 (2,24; 8,68) %) и гематокрита (9,82 (5,56; 20) %), $p < 0,001$. Это, в свою очередь, может указывать на заживление стенки ВРВ пищевода и желудка и начинающееся постепенное восстановление гематологических показателей.

Проанализированы тенденции изменений биохимических показателей, значения которых приведены в табл. 4.

Так, при использовании стандартной методики постановки зонда Сенгстакена-Блекмора отмечалось ухудшение биохимических показателей, характеризующих функциональное состояние печени, вероятно за счет неустойчивого гемостаза, которое оказывает отрицательное влияние на функционально неполноценные гепатоциты при циррозе печени.

На ухудшение синтетической функции печени указывает прежде всего статистически значимое снижение уровня общего белка, в большей степени альбумина, а также уровня холестерина. Статистически значимо повышалась активность АлАТ, АсАТ, ЛДГ, увеличивался коэффициент Де Ритиса. Следует отметить также увеличение уровня как общего, так и прямого билирубина, а также повышение активности ЩФ и ГГТП.

В то же время у пациентов основной группы на фоне применения зонда, обтуратора с покрытием изменения уровней общего белка и холестерина были статистически незначимы, а концентрация альбумина статистически значимо увеличивалась. Что касается цитолитических маркеров, то здесь наблюдалась противоположная контрольной группе тенденция - происходило снижение активностей АлАТ, АсАТ, ЛДГ. При этом коэффициент Де Ритиса статистически значимо не изменялся. По сравнению с исходными данными снижались уровни общего и прямого билирубина, активности ЛДГ и ЩФ.

Биохимические показатели крови, характеризующие функциональное состояние печени

Показатель	Основная группа, n = 14		Контрольная группа, n = 26	
	исходно	через 3 суток	исходно	через 3 суток
Общий белок, г/л	63,85 (56,7; 70)	66,5 (60,2;76,5)**	61 (53,2; 68,3)	55,6 (51,1;59,7)
Δ Общий белок, г/л	1,85 (0,3; 6,6)***		-3,4 (-7,45; -1,5)	
%	2,87 (0,49; 9,94) %***		-5,7 (-10,82; -2,45) %	
Альбумин, г/л	32,7 (28,4; 36,8)	36,4 (30; 38,8)	32 (30,6; 41,3)	30,15 (28,3; 36,4)
Δ Альбумин, г/л	1,7 (1,1; 2,4)***		-2,6 (-5,3; -1,8)	
%	4,89 (2,22; 6,59) %***		-7,99 (-14,49; -4,25) %	
Холестерин, ммоль/л	4,35 (3,7; 4,7)	4,6 (3,8; 4,7)**	3,7 (3,6; 3,9)	3,4 (3,2; 3,7)
Δ Холестерин, ммоль/л	0 (0; 0,3)***		-0,2 (-0,4; -0,2)	
%	0 (0; 8, 11) %***		-5,56 (-11,11; -4,08) %	
АсАТ, Ед/л	50,4 (43,6; 84,6)	48,9 (40,8; 74,7)*	56,3 (43,86; 83,31)	71,4 (56,48; 114,4)
Δ АсАТ, Ед/л	-2,8 (-3,8; -1,3)***		7,4 (4,4; 26)	
%	-6,11 (-8,03; -1,96) %***		15,78 (5,93; 58, 16) %	
АлАТ, Ед/л	42 (22,7; 59,4)	38,65 (22,7; 45,4)	29,9 (23,55; 45,37)	49,25 (35,3; 72,95)
Δ АлАТ, Ед/л	-0,95 (-3,9; -0,5)***		8,65 (5,3; 19,35)	
%	-2,09 (-4,46; -1,09) %***		21,41 (15,37; 59,69) %	
Коэфф. Де Ритиса	0,69 (0,41; 0,92)	0,61 (0,44; 0,93)	0,53 (0,39; 0,85)	0,62 (0,47; 1,13)
Δ Коэфф. Де Ритиса	0 (-0,02; 0,04)*		0,05 (0,01; 0,08)	
%	0,47 (-4,46; 2,73) %*		7,67(1,92; 17,33) %	
ЛДГ, Ед/л	375,1 (354,8; 464,7)	369,75 (347,1; 464,7)	381,4 (317,5; 405,3)	405,5 (385,5; 486,2)
Δ ЛДГ, Ед/л	-6,35 (-11,5; -1,4)***		32,65 (17,75; 70,7)	
%	-1,37 (-3,18; -0,38) %***		8,36 (4,64; 19,01) %	
Общий билирубин, мкмоль/л	48,2 (33,4; 60,61)	37,3 (29,26; 50,2)	35,3 (25,47; 59,27)	46,86 (35,05; 75,8)
Δ Общий билирубин, %	-2,13 (-3,86; -1)***		5,24 (3; 17,47)	
%	-5,99 (-11,65; -2,29) %***		15,61 (8,78; 46,54) %	
Прямой билирубин, мкмоль/л	23,17 (16,72; 31,35)	18,63 (14,2; 26,14)	18,05 (10; 37,46)	24,54 (14,95; 39,32)
Δ Прямой билирубин, %	-2,1 (-3,03; -1,03)***		6 (1,05; 15,61)	
%	-9,62 (-16,8; -3,9) %***		13,94 (7,34; 67,07) %	
ЩФ, Ед/л	204 (144,8; 238,4)	188,7 (110,7; 216,5)**	226,45 (189,55; 266,3)	267,4 (219,15; 300,7)
Δ ЩФ, Ед/л	-10,65 (-34,8; -3,6)***		31 (15,9; 48,2)	
%	-4,15 (-18,02; -2,06) %***		13,06 (5,86; 28,17) %	
ГГТП, Ед/л	81,45 (73,6; 115,8)*	78,35 (68,6; 100,3)	68,4 (63,6; 76,55)	81,35 (72,6; 94,6)
Δ ГГТП, Ед/л	-4,5 (-5,6; 0,3)***		11,45 (7,6; 14,85)	
%	-3,51 (-6,66; 0,46) %***		15,32 (7,68; 18,7) %	

Примечание - 1) *, **, *** - различия по сравнению с контрольной группой статистически значимы с использованием критерия Манна-Уитни (p<0,05, p<0,01 и p<0,001 соответственно);

2) +, ++, +++ - различия с исходными значениями статистически значимы с использованием критерия Вилкоксона (p<0,05, p<0,01 и p<0,001 соответственно).

ВУ 19016 С1 2015.02.28

Отмечены также изменения со стороны некоторых других биохимических показателей (табл. 5).

Таблица 5

Биохимические показатели крови

Показатель	Основная группа, n = 14		Контрольная группа, n = 26	
	исходно	через 3 суток	исходно	через 3 суток
Глюкоза, ммоль/л	5,8 (5,2; 7,3)	5,5 (5,3; 6,8)	6,25 (5,7; 7,45)	6,65 (5,75; 7,65)
Δ Глюкоза, ммоль/л	-0,3 (-0,7; -0,1)*		0,15 (-0,05; 0,45)	
%	-5,47 (-8,86; -2,04) %*		2, 15 (-1,02; 9,92) %	
Мочевина, ммоль/л	10,3 (6,2; 11,6)	8,5 (6; 10,8)**	11,35 (8,52; 18,2)	12,9 (9,1; 17,45)
Δ Мочевина, ммоль/л	-0,5 (-0,9; -0,1)**		0,2 (-0,17; 1,05)	
%	-4,4 (-10; -1,5) %**		2,6 (-1,36; 8,95) %	
Креатинин, мкмоль/л	94,15 (76,4; 112)*	87,35 (72,1; 108,1)**	116,4 (107,6; 147,5)	126,45 (115,7; 170,8)
Δ Креатинин, мкмоль/л	-3,55 (-6,5; -1,4)***		5,7 (2; 30)	
%	-3,04 (-5,67; -1,86) %***		5,71 (1,71; 23,04) %	
К, ммоль/л	4,38 (4,03; 4,61)	4,22 (3,48; 4,6)	4,32 (4,13; 4,79)	4,66 (4,08; 4,9)
Δ К, ммоль/л	-0,04 (-0,43; 0,02)		0,08 (-0,16; 0,31)	
%	-1,08 (-8,97; 0,44) %		1,49 (-4,02; 7,24) %	
Na, ммоль/л	136,1 (132,4; 141,2)	135,95 (131,7; 139,6)	138,5 (133,4; 140,15)	138,4 (135,2; 141,55)
Δ Na, ммоль/л	0,4 (-2,2; 4,1)		1,15 (-2,65; 4,75)	
%	0,29 (-1,65; 3,26) %		0,84 (-2,02; 3,47) %	
Cl, ммоль/л	103,05 (94; 111,6)	107,7 (102,1; 109,4)	103,15 (99,25; 108,05)	108,9 (100,15; 112,25)
Δ Cl, ммоль/л	2,9 (-2,8; 8,5)		2,05 (0,15; 5,92)	
%	2,91 (2,6; 9, 16) %		1,95 (0,16; 5,48) %	

Примечание - 1) *, **, *** - различия по сравнению с контрольной группой статистически значимы с использованием критерия Манна-Уитни ($p < 0,05$, $p < 0,01$ и $p < 0,001$ соответственно);

2) +, ++, +++ - различия с исходными значениями статистически значимы с использованием критерия Вилкоксона ($p < 0,05$, $p < 0,01$ и $p < 0,001$ соответственно).

Как следует из табл. 5, у пациентов контрольной группы отмечались также нарушения функции почек: статистически значимо увеличивался уровень мочевины и креатинина, что может свидетельствовать о тенденции развития гепаторенального синдрома, в то время как в основной группе данные показатели снижались. Уровень глюкозы снижался у пациентов основной группы, в то время как в контрольной статистически значимо не изменялся. Статистически значимых различий в изменении содержания электролитов между пациентами основной и контрольных групп отмечено не было.

Показатели гемостазиограммы приведены в табл. 6.

Статистически значимых различий в изменениях ПВ ни в основной, ни в контрольной, группах выявлено не было. В то же время ПТИ в контрольной группе снижался, а в основной статистически значимо не изменялся. Уровень фибриногена имел разнонаправленные изменения: при использовании зонда-обтуратора с покрытием происходило его увеличение, в то время как в контрольной группе содержание его уменьшалось. Все это также может свидетельствовать об ухудшении функционального состояния печени, обусловленного рецидивами кровотечений из ВРВ пищевода и желудка, и более эффективном гемостазе при применении предложенного способа лечения.

Показатели гемостазиограммы

Показатель	Основная группа, n = 14		Контрольная группа, n = 26	
	исходно	через 3 суток	исходно	через 3 суток
ПВ, с	16,45 (13,9; 18,5)	16,3 (14,1; 17,45)	15,6 (13,8; 16,4)	16,4 (12,9; 17,9)
Δ ПВ, с	-0,2 (-0,75; 0,1)		0,4 (-0,5; 1,1)	
%	-1,2 (-4,45; 0,75) %		2,5 (-4,27; 6,55) %	
ПТИ	0,76 (0,72; 0,81)	0,8 (0,73; 0,83)	0,75 (0,62; 0,87)	0,71 (0,58; 0,83)
Δ ПТИ	0,01 (0; 0,06)**		-0,07 (-0,12; -0,02)	
%	1,39 (0; 9,21) %**		-11,11 (-14,12; -2,35) %	
Фибриноген, г/л	2,13 (1,7; 2,3)	2,3 (2,15; 2,7)	2,4 (1,9; 3)	2 (1,8; 3,3)
Δ Фибриноген, г/л	0,1 (0; 0,25)		-0,2 (-0,4; 0,1)	
%	5,56 (0; 13,16) %*		-6,98 (-16,67; 2,86) %	

Примечание - 1) *, **, *** - различия по сравнению с контрольной группой статистически значимы с использованием критерия Манна-Уитни ($p < 0,05$, $p < 0,01$ и $p < 0,001$ соответственно);

2) +, ++, +++ - различия с исходными значениями статистически значимы с использованием критерия Вилкоксона ($p < 0,05$, $p < 0,01$ и $p < 0,001$ соответственно).

Приводим примеры, подтверждающие возможность осуществления способа.

Пример 1.

Больной Т., 52 года, доставлен бригадой скорой помощи через 24 ч после начала клиники кровотечения. При поступлении:

ФГДС: ВРВ пищевода II степени, признаки кровотечения из них.

ОАК: $E_r 3,46 \times 10^{12}/л$, $H_b 111$ г/л, $H_t 0,36$, $L 3 \times 10^9/л$.

БАК: глюкоза 4,9 ммоль/л, билирубин 43,6 мкмоль/л, мочевины 11,6 ммоль/л, креатинин 86,4 мкмоль/л, общий белок 69,8 г/л, альбумин 56,6 г/л, холестерин 4,7 ммоль/л, АсАТ 39,8 Ед/л, АлАТ 24,6 Ед/л, ЩФ 264,1 Ед/л, α -амилаза 23 Ед х ч/л, К 4,78 ммоль/л, Na 125,4 ммоль/л, Cl 98,4 ммоль/л, ЛДГ 464,7 Ед/л, ГГТП 84,1 Ед/л.

Коагулограмма: ПВ 18,6 с, ПТИ 0,76, фибриноген 2,13 г/л.

УЗИ: давление в воротной вене 13,2 мм рт. ст., линейная скорость кровотока в воротной вене 23,4 см/с, объемная скорость кровотока в воротной вене 872 мл/мин.

Выполнена постановка зонда Сенгстакена-Блекмора, обработанного мазью "Процелан". Зонд удален на 3 сутки.

ОАК: $E_r 3,48 \times 10^{12}/л$, $H_b 113$ г/л, $H_t 0,38$, $L 3,2 \times 10^9/л$.

БАК: глюкоза 4,8 ммоль/л, билирубин 42,6 мкмоль/л, мочевины 11 ммоль/л, креатинин 83,7 мкмоль/л, общий белок 70,4 г/л, альбумин 58,2 г/л, холестерин 4,7 ммоль/л, АсАТ 39,2 Ед/л, АлАТ 24,1 Ед/л, ЩФ 216,5 Ед/л, α -амилаза 23 Ед х ч/л, К 4,63 ммоль/л, Na 131,7 ммоль/л, Cl 102,1 ммоль/л, ЛДГ 464,7 Ед/л, ГГТП 78,5 Ед/л.

Коагулограмма: ПВ 18,2 с, ПТИ 0,83, фибриноген 2,7 г/л.

УЗИ: давление в воротной вене 13,3 мм рт. ст., линейная скорость кровотока в воротной вене 24 см/с, объемная скорость кровотока в воротной вене 874 мл/мин.

Контроль ФГДС: ВРВ пищевода II степени, эпителизация слизистой пищевода.

Больной выписан из отделения с улучшением на 6 сутки.

У пациента отмечается закрытие дефекта и эпителизация слизистой пищевода над ВРВ, отсутствие отрицательной динамики по данным лабораторных исследований, а также параметров кровотока в воротной вене.

Пример 2.

Больной Ш., 39 лет, доставлен бригадой скорой помощи, через 3 ч после начала клиники кровотечения. При поступлении:

ВУ 19016 С1 2015.02.28

ФГДС: ВРВ пищевода II степени, признаки кровотечения из них.

ОАК: $E_r 4,24 \times 10^{12}/л$, $H_b 136 г/л$, $H_t, L 6,8 \times 10^9/л$.

БАК: глюкоза 6,3 ммоль/л, билирубин 9,4 мкмоль/л, мочевины 13,2 ммоль/л, креатинин 91,5 мкмоль/л, общий белок 60,9 г/л, альбумин 42 г/л, холестерин 5,0 ммоль/л, АсАТ 61 Ед/л, АлАТ 36,7 Ед/л, ЩФ 412 Ед/л, α -амилаза 40 Ед х ч/л, К 4,22 ммоль/л, Na 140 ммоль/л, С1 99,1 ммоль/л, ЛДГ 930,8 Ед/л, ГГТП 352,7 Ед/л.

Коагулограмма: ПВ 11,7 с, ПТИ 0,98, фибриноген 2,53 г/л.

УЗИ: давление в воротной вене 9,8 мм рт. ст., линейная скорость кровотока в воротной вене 21,2 см/с, объемная скорость кровотока в воротной вене 850 мл/мин.

Выполнена постановка зонда Сенгстакена-Блекмора. Зонд удален на 3 сутки.

ОАК: $E_r 3,4 \times 10^{12}/л$, $H_b 98 г/л$, $H_t, L 4 \times 10^9/л$.

БАК: глюкоза 6,6 ммоль/л, билирубин 10,4 мкмоль/л, мочевины 14,2 ммоль/л, креатинин 94 мкмоль/л, общий белок 58,6 г/л, альбумин 40,2 г/л, холестерин 4,9 ммоль/л, АсАТ 64,2 Ед/л, АлАТ 39,6 Ед/л, ЩФ 428,1 Ед/л, α -амилаза 40 Ед х ч/л, К 2,24 ммоль/л, Na 140 ммоль/л, С1 98,4 ммоль/л, ЛДГ 964,6 Ед/л, ГГТП 374,8 Ед/л.

Коагулограмма: ПВ 11,2 с, ПТИ 0,86, фибриноген 2,3 г/л.

УЗИ: давление в воротной вене 9,6 мм рт. ст., линейная скорость кровотока в воротной вене 20,3 см/с, объемная скорость кровотока в воротной вене 847 мл/мин.

Контроль ФГДС: ВРВ пищевода II степени, эрозии слизистой пищевода.

Больной выписан из отделения с улучшением на 7 сутки.

У пациента отмечается снижение уровня гемоглобина. Некоторое ухудшение биохимических показателей, при этом на месте стояния зонда при повторном ФГДС исследовании выявлены эрозивные изменения слизистой пищевода.

Пример 3.

Больной Ф., 52 года, доставлен бригадой скорой помощи, через 5 ч после начала клиники кровотечения. При поступлении:

ФГДС: ВРВ пищевода II степени, признаки продолжающегося кровотечения из них. Проведен эндоскопический гемостаз.

ОАК: $E_r 3,28 \times 10^{12}/л$, $H_b 101,5 г/л$, $H_t, L 7,2 \times 10^9/л$.

БАК: глюкоза 4,3 ммоль/л, билирубин 20,9 мкмоль/л, мочевины 10,2 ммоль/л, креатинин 99,4 мкмоль/л, общий белок 50 г/л, альбумин 31,4 г/л, холестерин 3,8 ммоль/л, АсАТ 48,9 Ед/л, АлАТ 15,7 Ед/л, ЩФ 218,8 Ед/л, α -амилаза 12 Ед х ч/л, К 3,62 ммоль/л, Na 138,4 ммоль/л, С1 101,7 ммоль/л, ЛДГ 394,2 Ед/л, ГГТП 78,3 Ед/л.

Коагулограмма: ПТИ 0,92, фибриноген 2,4 г/л.

УЗИ: давление в воротной вене 12,7 мм рт. ст., линейная скорость кровотока в воротной вене 24,8 см/с, объемная скорость кровотока в воротной вене 875 мл/мин.

Выполнена постановка зонда Сенгстакена-Блекмора. Зонд удален на 3 сутки.

ОАК: $E_r 2,54 \times 10^{12}/л$, $H_b 78,6 г/л$, $H_t, L 5,6 \times 10^9/л$.

БАК: глюкоза 4,9 ммоль/л, билирубин 39,4 мкмоль/л, мочевины 10 ммоль/л, креатинин 122,3 мкмоль/л, общий белок 44,9 г/л, альбумин 23,7 г/л, холестерин 3,1 ммоль/л, АсАТ 74,8 Ед/л, АлАТ 35,1 Ед/л, ЩФ 252,8 Ед/л, α -амилаза 24 Ед х ч/л, К 4,62 ммоль/л, Na 138,6 ммоль/л, С1 112,4 ммоль/л, ЛДГ 315,4 Ед/л, ГГТП 92,8 Ед/л.

Коагулограмма: ПТИ 0,8, фибриноген 2 г/л.

УЗИ: давление в воротной вене 11,3 мм рт. ст., линейная скорость кровотока в воротной вене 17,3 см/с, объемная скорость кровотока в воротной вене 857 мл/мин.

Контроль ФГДС: ВРВ пищевода II степени, дефект слизистой пищевода 0,8 см в диаметре.

Несмотря на постановку зонда Сенгстакена-Блекмора у пациента отмечались признаки нестабильного гемостаза: снижение содержания эритроцитов и уровня гемоглобина, ухудшения функционального состояния печени и снижение параметров портального кровотока. На 6 сутки у пациента появилась клиника рецидива кровотечения и, несмотря на

повторную постановку зонда Сенгстакена-Блекмора и заместительную терапию, привела к летальному исходу на 10 сутки.

Таким образом, предлагаемый способ обеспечивает надежный гемостаз, способствует ускорению заживления дефектов в стенке ВРВ и слизистой пищевода и желудка и снижает процент ранних рецидивов кровотечений, вследствие чего препятствует ухудшению функционального состояния гепатоцитов и приводит к снижению летальности.

Предлагаемый способ эффективен, доступен и может найти широкое применение в клинической практике.

Источники информации:

1. Бебуришвили А.Г., Михин С.В., Овчаров А.Н. Эндоскопическая склеротерапия варикозно расширенных вен пищевода при портальной гипертензии // Хирургия. Журнал имени Н.И.Пирогова. - 2006. - С. 44-48.

2. Гидирим Г.П., Мишин И.В., Долгий А.Н. Эндоскопическое лигирование в лечении из варикозно расширенных вен пищевода: Сборник тезисов 14-й Московский международный конгресс по эндоскопической хирургии. - М., 21-23 апреля 2010 / Под ред. проф. Ю.И.Галлингера. - С. 99-100.

3. Горбунов В.Н. Кровотечения из варикозно-расширенных вен пищевода // Медицинская помощь. - 2002. - № 2. - С. 21-23.

4. Котиев Б.Н. и др. Лечение и профилактика кровотечений из варикозно расширенных вен пищевода у больных циррозом печени с синдромом портальной гипертензии // Актуальные вопросы хирургии: материалы XIV съезда хирургов Республики Беларусь / Под ред. А.Н.Косинца. - Витебск: ВГМУ, 2010 - С. 285.

5. Воробей А.В. и др. Применение баллонной обтурации и самораскрывающихся стентов при кровоточащем пищеводно-желудочном варикозе // Медицина. - 2008. - № 2 / спец-выпуск. - С. 43-47.

6. Третьяк С.И., Савченко А.В., Авдей Е.Л. Эндоскопическое склерозирование варикозно измененных вен пищевода и желудка при синдроме портальной гипертензии. Актуальные вопросы хирургии. Материалы XIV съезда хирургов Республики Беларусь / Под ред. А.Н.Косинца. - Витебск: ВГМУ, 2010. - С. 104-105.

7. Cardenas A. Management of acute variceal bleeding: emphasis on endoscopic therapy // Clin Liver Dis. - 2010. - Vol. 14. - No. 2. - P. 251-262.

8. Dib N., Oberti F., Cales P. Current management of the complications of portal hypertension: variceal bleeding and ascites // CMAJ. - 2006. - Vol. 174. - P. 1433-1443.

9. / Irisawa A. et al. Endoscopic recurrence of esophageal varices is associated with the specific EUS abnormalities: severe periesophageal collateral veins and large perforating veins // Gastrointest Endosc. - 2001. - Vol. 53. - No. 1. - P. 77-84.

10. Seef E. et al. The Sengstaken-Blakemore tube: uses and abuses // Singapore Med J. - 2008. - Vol. 49. - No. 8. - P. 195-197.