

Одобен
Объединенной комиссией
по качеству медицинских услуг
Министерства здравоохранения
Республики Казахстан
от «14» марта 2019 года
Протокол №58

КЛИНИЧЕСКИЙ ПРОТОКОЛ ДИАГНОСТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ

КРОВОТЕЧЕНИЕ ИЗ ВАРИКОЗНО-РАСШИРЕННЫХ ВЕН ПИЩЕВОДА

1. ВВОДНАЯ ЧАСТЬ

1.1. Код (ы) МКБ-10:

Код	Название
I85.0	Варикозное расширение вен пищевода без кровотечения.
I85.9	Варикозное расширение вен пищевода с кровотечением.

1.2 Дата разработки/пересмотра протокола: 2015 год (пересмотр 2018 г.)

1.3. Сокращения, используемые в протоколе:

АД	–	артериальное давление;
EVL	–	эндоскопическое лигирование вен;
Hb	–	гемоглобин;
HE	–	гепатическая энцефалопатия;
HRS	–	гепато ренальный синдром;
Ht	–	гематокрит;
ISMN	–	нитраты;
MELD	–	The Model for End Stage Liver Disease шкала оценки состояния функции печени
SBP	–	спонтанный бактериальный перитонит;
TIPS	–	трансюгулярное портосистемное шунтирование;
АФП	–	онкомаркер альфа фетопротеин;
АЧТВ	–	активированное частичное тромбопластиновое время;
BPB	–	варикозное расширение вен;
ГШ	–	геморрагический шок;
ИТТ	–	инфузионно трансфузионная терапия
КОС	–	кислотно основное состояние;
ЛДГ	–	лактатдегидрогеназа;
МНО	–	международное нормализованное отношение;
НПВП	–	нестероидные противовоспалительные препараты;
НСББ	–	неселективные бета блокаторы
ОЦК	–	объем циркулирующей крови;
ПВ	–	протромбиновое время;

ПДФ	-	продукт деградации фибриногена;
ПТИ	-	протромбиновый индекс;
САД	-	систолическое артериальное давление
ТВ	-	тромбиновое время;
УД	-	уровень доказательности;
ЦВД	-	центральное венозное давление;
ЦП	-	цирроз печени;
ЧДД	-	частота дыхания;
ЧСС	-	частота сердечных сокращений;
ЭГ	-	эндоскопический гемостаз
ЭКГ	-	электрокардиография;
ЭФГДС	-	эзофагогастродуоденоскопия;

1.4. Пользователи протокола: хирург, анестезиолог-реаниматолог, врач скорой и неотложной помощи, гастроэнтеролог, (эндоскопист), врач общей практики.

1.5 Категория пациентов: взрослые.

1.6 Шкала уровня доказательности:

A	Высококачественный мета-анализ, систематический обзор РКИ или крупное РКИ с очень низкой вероятностью (++) систематической ошибки результаты.
B	Высококачественный (++) систематический обзор когортных или исследований случай-контроль или высококачественное (++) когортное или исследований случай-контроль с очень низким риском систематической ошибки или РКИ с не высоким (+) риском систематической ошибки.
C	Когортное или исследование случай-контроль или контролируемое исследование без рандомизации с невысоким риском систематической ошибки (+).
D	Описание серии случаев или неконтролируемое исследование, или мнение экспертов.
GPP	Наилучшая фармацевтическая практика

1.7 Определение. ВРВ пищевода – расширенные портосистемные коллатерали, которые связывают портальное венозное и системное венозное кровообращение, формируются как последовательность развития портальной гипертензии, в основном в подслизистой оболочке нижней части пищевода. В результате портальных кризов давление в сосудах портальной системы повышается в несколько раз, приводя к разрывам стенок варикозных вен в участках с пониженной резистентностью, обусловленной дистрофическими изменениями, которая является необходимым условием развития кровотечения [1].

1.8 Классификация

Классификация Американской ассоциации по изучению болезней печени (AASLD):

- **1-я стадия** - маленькие вены, минимально возвышающиеся над слизистой пищевода;
- **2-я стадия** - средние вены, извитые, занимающие менее трети просвета пищевода;
- **3-я стадия** - крупные вены.

В международных классификациях предлагается использовать максимально

упрощенное деление варикоза на 2 стадии:

- **Мелкие вены** (до 5 мм);
- **Крупные вены** (более 5 мм), поскольку риски, связанные с кровотечением, одинаковы для средних и крупных вен. Частота развития кровотечения составляет 5-15% в год, спонтанно оно прекращается у 40% больных, повторно, в отсутствие лечения, развивается примерно у 60% пациентов, в среднем в течение от 1 до 2 лет после первого эпизода.

2. МЕТОДЫ, ПОДХОДЫ И ПРОЦЕДУРЫ ДИАГНОСТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ*

Диагностические критерии:

Жалобы и анамнез:

- на рвоту алой (свежей) кровью/кофейной гущей;
- дегтеобразный стул/жидкий стул с малоизмененной кровью (клинические признаки кровотечения);
- слабость;
- головокружение;
- холодный липкий пот;
- шум в ушах; частое сердцебиение;
- кратковременная потеря сознания;
- жажда и сухость во рту (клинические признаки кровопотери).
- прием грубой, острой пищи, алкоголя, лекарственных препаратов (НПВП и тромболитиков);
- неоднократная рвота, вздутие живота, подъем тяжести;
- страдает циррозом печени, перенесенный гепатит, страдает хроническим алкоголизмом;
- наличие эпизодов кровотечения в анамнезе;
- ранее перенесенное эндоскопическое лигирование ВРВ пищевода, склеротерапия вен.

Физикальное обследование:

Состояние пациента при тяжелой степени кровопотери:

- беспокойное поведение;
- спутанность сознания, заторможенность;
- наблюдается картина коллапса, вплоть до комы;

Общий осмотр:

- желтушность склер/кожных покровов;
- бледность кожных покровов;
- кожа покрыта холодным потом;
- снижение тургора кожи;
- увеличение живота в объеме (асцит);
- наличие расширенных вен на боковой поверхности живота (голова медузы);
- перкуторно границы печени увеличены (могут быть уменьшенными);
- пальпаторно поверхность печени бугристая, края закругленные;
- наличие телеангиоэктазий на коже;

- печеночные ладони;
- наличие отеков на нижних конечностях, на боковых и нижних отделах живота;
- характер пульса > 100 в 1 мин., частый, слабого наполнения;
- САД (< 100 мм.рт.ст.) тенденция к снижению в зависимости от степени кровопотери;
- ЧДД (20 и > в 1 мин) тенденция к учащению;
- насыщение кислорода в венозной крови < 90%.

Признаки геморрагического шока (ГШ):

- **Шок I степени:** сознание сохранено, больной контактен, слегка заторможен, систолическое АД превышает 90 мм.рт.ст, пульс учащен;
- **Шок II степени:** сознание сохранено, больной заторможен, систолическое АД 90-70 мм ст ст , пульс 100-120 в 1 минуту, слабого наполнения, дыхание поверхностное;
- **Шок III степени:** больной адинамичен, заторможен, систолическое АД ниже 70 мм.рт.ст, пульс более 120 в 1 минуту, нитевидный, ЦВД равно 0 или отрицательное, наблюдается отсутствие мочи (анурия);
- **Шок IV степени:** терминальное состояние, систолическое АД ниже 50 мм.рт.ст или не определяется, дыхание поверхностное или судорожное, сознание утрачено.

Определение степени ГШ с использованием индекса Альговера:

П/САД (соотношение пульса\систолическому АД). В норме 0,5 (60\120).

- I степень - 0,8-0,9;
- II степень - 0,9-1,2;
- III степень - 1,3 и выше.

Индекс	Снижение ОЦК, %	Объем кровопотери (мл)	Клиническая картина
0,8 и менее	10	500	Симптомы отсутствуют
0,9-1,2	20	750-1250	Минимальная тахикардия, снижение АД, холодные конечности
1,3-1,4	30	1250-1750	Тахикардия до 120 в 1 мин., снижение пульсового давления, систолическое 90-100 мм.рт.ст, беспокойство, потливость, бледность, олигурия
1,5 и более	40	1750 и более	Тахикардия более 120 в 1 мин, снижение пульсового давления, систолическое ниже 60 мм.рт.ст, ступор, резкая бледность, холодные конечности, анурия

Лабораторные исследования:

- **общий анализ крови:** снижение содержания эритроцитов, уровней гемоглобина (Hb) и гематокрита (Ht);
- **биохимический анализ крови:** повышение содержания сахара крови выше 6 ммоль/л, билирубина выше 20 ммоль/л, повышение уровня трансаминаз (АЛТ, АСТ) в 2 раза и более от нормы, повышение тимоловой > 4 ЕД, снижение сулемовой пробы, щелочной фосфатазы, ЛДГ- 214-225 ЕД/л; снижение холестерина < 3,6 ммоль/л, снижение общего белка < 60 г/л, альбумина < 35 г/л, снижение альбумин/глобулинового коэффициента ниже 1,5, повышение креатинина > 105 ммоль/л или повышение его на 0,5 ммоль/л, мочевины > 6,5 ммоль/л.
- **коагулограмма:** снижение ПТИ < 70%, фибриноген < 2 г/л, АЧТВ > 60 сек., ПВ > 20%, ТВ >15 сек., МНО > 1,0, удлинение ФА, времени свертываемости, продукты деградации фибриногена > 1/40, димеры > 500 нг/мл; КОС - рН < 7,3, дефицит оснований > 5 ммоль/л, повышение уровня лактата > 1 ммоль/л;
- **электролиты:** снижение К, Na, Ca;
- **маркеры гепатита:** выявленные маркеры указывают на наличие той или иной вирусной инфекции;
- **анализ крови на онкомаркеры:** повышение онкомаркеров АФП выше 500 нг/мл (400 МЕ/мл).

Определение степени кровопотери свыше 2 суток с момента кровотечения

(Горбашко А.И., 1982):

Показатели	Легкая	Средняя	Тяжелая
Эритроциты	>3,5x10 ¹² /л	3,5-2,5x10 ¹² /л	<2,5x10 ¹² /л
Гемоглобин	>100 г/л	83-100 г/л	<83 г/л
Пульс в 1 мин.	До 80	80-100	>100
Систолическое АД	>110	100-90	<90
Гематокритное число	>30	30-25	<25
Дефицит ГО от должного	до 20	от 20-30	>30

Инструментальные исследования:

ЭКГ - наблюдаются изменения, которые зависят от исходного состояния сердечнососудистой системы (признаки ишемии миокарда снижение зубца Т, депрессия сегмента ST, тахикардия, нарушение ритма).

ЭФГДС - наличие расширенных вен пищевода, их протяженность, форма (извитые или стволые), локализация, размер, состояние гемостаза, предикторы риска кровотечения (красные маркеры).

ЭФГДС необходимо провести как можно раньше. Сроки проведения данного исследования составляет 12-24 часа с момента поступления пациента (УД-А). [2]
 На ЭФГДС следует отметить наличие или отсутствие красных знаков на варикозно расширенных венах пищевода и желудка (УД-С).[3]

Показания для консультации узких специалистов:

- консультация гастроэнтеролога для определения тактики лечения основного заболевания, как причины портальной гипертензии.
- консультация нефролога при подозрении на патологию почек;
- консультация онколога при подозрении на онкопатологию;
- консультация инфекциониста при выявлении инфекционных заболеваний и развития токсического гепатита;
- консультация кардиолога при патологии сердечно-сосудистой системы;
- консультация невропатолога при выявлении патологии со стороны нервной системы;
- консультация акушер-гинеколога при наличии беременности для решения вопросов лечебной тактики.
- консультация анестезиолога-реаниматолога для определения объема интенсивной терапии, предоперационной подготовки, выбора анестезиологического пособия.
- Консультация трансплантолога для определения показаний и противопоказаний к трансплантации печени.

Факторы риска кровотечений из ВРВ:

- Давление в портальной системе выше 10-12 мм рт ст.;
- Большие размеры ВРВ - 5 мм и более;
- Эндоскопические стигмы: (гастропатии при портальной гипертензии; слизистая пищевода в виде «кожи змеи», «вишневые пятна»; «гематоцистные пятна», симптом красного рубца (Red wale mark), диффузная эритема - сплошное покраснение ВРВ).
- Цирроз печени Child B или C класс (особенно наличие асцита);
- Активный прием алкоголя – особенно при наличии хронического поражения печени
- Локальные изменения слизистой дистального отдела пищевода (гастроэзофагеальный рефлюкс или др.факторы)
- Бактериальная инфекция – транслокация в системный кровоток, нарушение в системе гемостаза, вазоконстрикция

Степень печеночной дисфункции (тяжесть течения ЦП), оцениваемая по шкале Child-Pugh, является предиктором кровотечения из ВРВ у пациентов с декомпенсированной стадией: В и С класса;

Критерии оценки тяжести течения заболевания печени по Chaild-Pugh (Чаилд-Пью):

Клинические и биохимические признаки	Оценка, балл		
	1 балл	2 балла	3 балла

Асцит	Нет	Транзиторный (мягкий)	Стабильный (напряженный)
Энцефалопатия, стадии	Нет	1-2	3-4
Билирубин, мкмоль/л	<34	35-51	>51
Первичном билиарном циррозе, мкмоль/л	<68	69-171	>171
Альбумин, г/л	>35	28-35	<28
Протромбиновый индекс, %	90-75	75-62,5	<62,5

Оценка и определение функциональных групп (класс) по Чайлд-Пью:

класс А - до 6 баллов (компенсированная стадия);

класс В - до 9 баллов (субкомпенсированная стадия);

класс С - 10-11 и более баллов (декомпенсированная стадия).

Стратификация риска кровотечения (в баллах)

Размер вариксов

- Малый - 8.7
- Средний - 13.0
- Большой - 17.4

Красные пятна и др. стигмы

- Нет - 3.2
- Легкие - 6.4
- Средние - 9.6
- Тяжелые - 12.8

Child-Pugh стадия

- А - 6.5
- В - 13.0
- С - 19.5

Классы риска :

1 (<20)

2 (20 to 25)

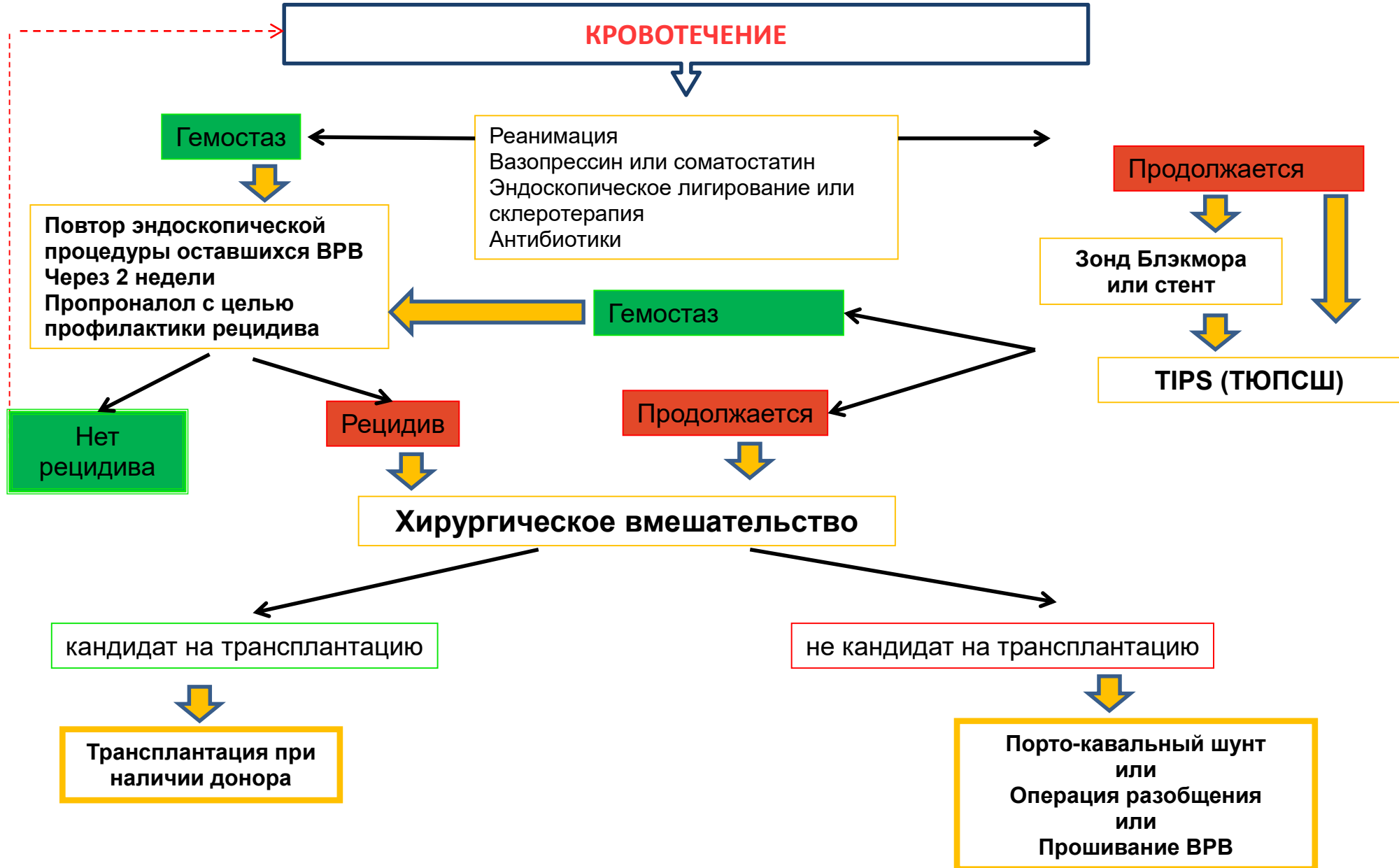
3 (25.1 to 30)

4 (30.1 to 35)

5 (35.1 to 40)

6 (>40)

2.1 Диагностический алгоритм:



2.2 Дифференциальный диагноз и обоснование дополнительных исследований:

Таблица - 1. Дифференциальная диагностика кровотечения из варикозно расширенных вен пищевода при синдроме портальной гипертензии.

Диагноз	Обоснование для дифдиагноза	Обследование	Критерии исключения диагноза
Кровотечение из острых и хронических язв и эрозий желудка и ДПК	Признаки кровотечения из верхних отделов ЖКТ	УЗИ гепатопанкреато дуоденальной зоны. ФГДС.	В анамнезе: перенесенный стресс, длительное употребление лекарственных препаратов (НПВ, тромболитики), отравления суррогатами алкоголя, перенесенная тяжелая травма, обширные операции, сахарный диабет, сердечная недостаточность, наличие язвенного анамнеза. ФГДС - наличие язвенного дефекта Признаки кровотечения по классификации J. Forrest. УЗИ - отсутствуют признаки портальной гипертензии (гепатоспленомегалия, асцит, расширение воротной вены)
Геморрагический гастрит	Признаки кровотечения из верхних отделов ЖКТ	УЗИ гепатопанкреато дуоденальной зоны. ФГДС.	Длительное употребление лекарственных средств, алкоголя, наличие сепсиса, ОПН и ХПН, токсикоз беременности, острый панкреатит, холецистит. ФГДС - слизистая отечна, гиперемирована, обильно покрыта слизью, множественные эрозии

Синдром Маллори-Вейсса	Признаки кровотечения из верхних отделов ЖКТ	УЗИ гепатопанкреато дуоденальной зоны. ФГДС.	Чаще наличие продольных разрывов слизистой в пищеводе, кардии желудка различной длины УЗИ - отсутствуют признаки портальной гипертензии
Кровотечение из распадающегося рака пищевода, желудка	Признаки кровотечения из верхних отделов ЖКТ	УЗИ гепатопанкреато дуоденальной зоны. ФГДС с биопсией. Консультация онколога	Наличие малых симптомов: повышенная утомляемость, нарастающая слабость, потеря массы тела, извращение вкуса, изменение иррадиации болей ФГДС - наличие язвенного дефекта слизистой больших размеров, подрывными краями, контактно кровоточит, признаки атрофии слизистой УЗИ - отсутствуют признаки портальной гипертензии
Синдром Бадд-Киари	Наличие признаков портальной гипертензии и кровотечения из верхних отделов ЖКТ	УЗИ брюшной полости КТ брюшной полости с контрастированием сосудов ФГДС	Тромбоз крупных печеночных вен, который развивается после травмы живота, СКВ, опухоль поджелудочной железы, опухоль печени, у беременных и женщин, принимающих контрацептивы. УЗИ - асцит, гепатоспленомегалия. ФГДС - ВРВ пищевода. Кровотечение из ВРВ у этих пациентов встречается редко. КТ – признаки тромбоза печеночных вен или нижней полой вены

3. ТАКТИКА ЛЕЧЕНИЯ НА АМБУЛАТОРНОМ УРОВНЕ: НЕТ.

4. ПОКАЗАНИЯ ДЛЯ ГОСПИТАЛИЗАЦИИ С УКАЗАНИЕМ ТИПА ГОСПИТАЛИЗАЦИИ:

4.1 Показания для плановой госпитализации: нет.

4.2 Показания для экстренной госпитализации: кровотечение из ВРВ пищевода и желудка.

5. ТАКТИКА ЛЕЧЕНИЯ НА СТАЦИОНАРНОМ УРОВНЕ:**

Неотложная помощь:

1. Реанимация
2. Вазоактивные препараты
3. Эндоскопический гемостаз
4. Антибиотикопрофилактика

При отсутствии эффекта:

TIPS - trans-jugular intrahepatic porto-systemic shunt

Если кровотечение сохраняется:

Баллонная тампонада (зонд Блэкмора)

или

Стентирование (Self-expanding metal mesh stent)

или

Хирургическое лечение (операция разобщения)

Противошоковая интенсивная терапия

- Цель реанимационных мероприятий - сохранить перфузию тканей, инициировать восстановление объема циркулирующей крови для стабилизации гемодинамики.
- Респираторная поддержка (ингаляция кислорода или ИВЛ), периферический венозный доступ, инфузия кристаллоидов и коллоидов.
- Трансфузии эритромаcсы следует проводить осторожно при достижении целевого уровня гемоглобина крови в 70–80 г/л, хотя индивидуальная тактика должна учитывать и другие факторы: сердечно-сосудистые заболевания, возраст, гемодинамический статус и возможность продолжающегося кровотечения (УД-А) [2].
- На основании имеющихся на данный момент сведений нельзя дать рекомендаций по лечению коагулопатии и тромбоцитопении ; протромбиновое время и международное нормализованное отношение не являются надежными индикаторами состояния коагуляции у больных циррозом (УД-А)[2].

Показаниями к ИВЛ являются:

- нарушение сознания (по шкале Глазго менее 10 баллов);
- отсутствие самостоятельного дыхания (апноэ);
- учащение дыхания более 35-40 в минуту, если это не связано с гипертермией (температура тела выше 38,5°C) или выраженной неустраненной гиповолемией.
- $PaO_2 < 60$ мм рт ст при дыхании атмосферным воздухом или $PaCO_2 > 60$ мм рт в отсутствие метаболического алкалоза;

Восполнение ОЦК.

ИТТ при легкой степени кровопотери:

- Кровопотеря 10-15% ОЦК (500-700 мл): внутривенное переливание

кристаллоидов (декстроза, натрия ацетат, натрия лактат, натрия хлорида 0,9%) в объеме 200% от объема кровопотери (1-1,4 л).

ИТТ при средней степени кровопотери:

- Кровопотеря 15-30% ОЦК (750-1500 мл): в/в кристаллоиды (раствор глюкозы, натрия хлорида 0,9%, натрия ацетат, натрия лактат) и коллоиды (желатин), в соотношении 3:1 с общим объемом 300% от объема кровопотери (2,5-4,5 литров);

ИТТ при тяжелой степени кровопотери:

- При кровопотере 30-40% ОЦК (1500-2000 мл): в/в кристаллоидов (декстроза, натрия хлорида 0,9%, натрия ацетат, натрия лактат) и коллоидов (гелофузин) в соотношении 2:1 с общим объемом 300% от объема кровопотери (3-6 литров). Показано переливание компонентов крови (эритроцитарная масса, СЗП 30% от перелитого объема, тромбоконцентрата при уровне содержания тромбоцитов $< 50 \times 10^9$) и препарата крови - раствор альбумина при гипопропротеинемии (общий белок < 60 г/л) и гипоальбуминемии (альбумин < 35 г/л).

При определении показаний к заместительной терапии ориентируются только на анализы, взятой из венозной крови:

Нв, Нт, эритроциты, показателей коагулограммы: МНО, ПТИ, фибриноген.

Нв, Нт, эритроциты, показателей

Критическим уровнем показателей является: гемоглобина - 70 г/л, гематокрита - 25-28%. Необходимо сохранить уровень гемоглобина ~ 80 г/л (УД-В)[2].

- При гемокоагуляционном синдроме и тромбоцитопении рекомендуется наиболее безопасный коллоидный раствор сукцинированный желатин. Скорость проводимой инфузии определяется уровнем АД. До остановки кровотечения САД не должно превышать 90 мм.рт.ст. Но скорость инфузии должен превышать скорость кровопотери - 200 мл/мин в 1 или в 2-3 вены.

Фармакологическая терапия для снижения портального давления [2]:

Применение вазоактивных препаратов способствуют остановке кровотечения в 75-80% (УД-А).

Применение показано сразу, как только установлено кровотечение из ВРВ и даже при подозрении (УД-А).

Октреотид: вводится болюсно внутривенно 50 мкг/ч с последующим непрерывным в/в введением через дозатор 50 мкг/ч в течение 5 дней или капельно в/в 5 дней. Или вводится 0,025 мг/ч (УД -А).

Терлипрессин: вес больного < 50 кг - 1 мг; 50-70 кг - 1,5 мг; вес > 70 кг - 2 мг. Далее внутривенно болюсно 2 мг каждые 4 ч в течение 48 ч, с 3 суток по 1 мг каждые 4 ч до 5 дней. Или по 1000 мкг каждые 4-6 часов 3-5 дней до остановки и еще в течение 2-3 суток для предотвращения рецидивов кровотечения (УД-А).

Соматостатин: болюсно в/в 250 мкг в течение 5 минут и можно повторить 3 раза в течение 1 часа. Далее непрерывное введение 6 мг (=250 мкг) в течение 24 часов. Доза может быть повышена до 500 мкг/ч. Побочные эффекты редки и нет противопоказаний. В сравнении с терлипрессином эффект одинаковый (снижает рецидив и осуществляется контроль кровотечения)[

4].

При отсутствии данного препарата показаны его синтетические аналоги - октреотид

или вапреотид.

Профилактика печеночной энцефалопатии: [2]

- Лактулоза и рифаксимин предотвращают развитие печеночной энцефалопатии у больных циррозом и кровотечением из верхних отделов желудочно-кишечного тракта (УД-А).
- Эпизоды печеночной энцефалопатии следует лечить лактулозой (25 мл каждые 12 часов до появления размягченного стула 2–3 раза с последующим титрованием дозы лактулозы для поддержания размягченного стула с частотой 2–3 раза в день.
- Прогностическими факторами, постоянно используемыми для оценки 6-недельной смертности, являются: класс С по Чайлду–Пью, оценка по обновленной шкале MELD (The Model for End-Stage Liver Disease) и безуспешность гомеостатической терапии (УД-В).
- При подозрении на кровотечение из варикозных вен необходимо как можно раньше начать лечение вазоактивными препаратами до проведения эндоскопии (УД-А).
- Лечение вазоактивными препаратами (терлипрессин, соматостатин, октреотид) следует сочетать с эндоскопической терапией и продолжать до 5 дней (УД-А).
- При использовании терлипрессина возможно развитие гипонатриемии, особенно у пациентов с сохраненной функцией печени. Поэтому необходим контроль уровня натрия (УД-А).
- После проведения реанимационных мер по стабилизации гемодинамики больным с кровотечением из верхних отделов желудочно-кишечного тракта и признаками цирроза необходимо проведение эндоскопии в течение 12 часов с момента поступления.
- При отсутствии противопоказаний (удлинение интервала QT) следует сделать преэндоскопическую инфузию эритромицина (250 мг в/в за 30–120 мин до эндоскопии) (УД-А).
- Рекомендуется обеспечить возможность вызова специалиста по ЭГДС-гемостазу и вспомогательного персонала, имеющего опыт работы с эндоскопическим оборудованием круглосуточно в течение 7 дней в неделю.
- Следует предусмотреть необходимость помещения пациента с кровотечением из варикозно-расширенных вен в отделение интенсивного наблюдения.
- У пациентов с нарушенным сознанием эндоскопию следует проводить, соблюдая меры защиты воздухоносных путей.
- Для лечения острого кровотечения из варикозно-расширенных вен рекомендуется проведение эндоскопического лигирования (УД-А).
- Эндоскопическая терапия путем тканевой адгезии (например, с использованием N-бутилцианоакрилата) рекомендуется для лечения острого кровотечения из изолированных вен желудка (УД-А) и варикозных вен пищевода и желудка 2-го типа, выходящих за пределы кардиального отдела.
- Для профилактики рецидивов кровотечений из варикозных вен желудка следует иметь в виду дополнительное введение клея (через 2–4 недели), применение бета-блокаторов, комбинацию первого и второго или наложение трансюгулярного

внутрипеченочного портосистемного шунта (TIPS) (УД-А). Необходимо получить больше данных в этой области.

- Эндоскопическое лигирование или тканевая адгезия могут быть использованы при кровотечении из варикозно измененных гастроэзофагеальных вен 1-го типа.
- Раннее наложение TIPS с использованием стентов, покрытых политетрафторэтиленом, в течение 72 (в идеале в течение 24) часов следует иметь в виду как метод лечения у больных с кровотечением из вен пищевода, гастроэзофагеальных вен 1-го и 2-го типа при высоком риске неудачного лечения (например, класс С по Чайлду–Пью < 14 баллов или класс В по Чайлду–Пью с активным кровотечением) после проведенной лекарственной или эндоскопической терапии (УД-А). Критерии для выявления пациентов высокого риска следует уточнить.
- Баллонная тампонада, дающая высокую частоту серьезных осложнений, должна быть использована только в случае рефрактерного кровотечения из вен пищевода как временный «мостик» (в течение максимум 24 часов) до назначения надлежащего лечения; необходимо интенсивное наблюдение и готовность провести интубацию, если потребуется.
- Данные свидетельствуют о том, что применение саморасширяющихся пищеводных металлических стентов с покрытием является столь же эффективным, но более безопасным методом лечения рефрактерного кровотечения из вен пищевода, по сравнению с баллонной тампонадой (УД-С).
- При продолжающемся кровотечении, несмотря на комбинированную лекарственную и эндоскопическую терапию, лучше всего прибегнуть к наложению TIPS с использованием стентов, покрытых политетрафторэтиленом (УД-В).
- Повторное кровотечение в течение первых 5 дней может быть купировано второй попыткой эндоскопической терапии. Если кровотечение интенсивное, лучшим методом следует считать наложение TIPS с использованием стентов, покрытых политетрафторэтиленом (УД-В).

Антибиотикопрофилактика [2]

- Антибиотикопрофилактика является неотъемлемой частью лечения больных циррозом печени и кровотечением из верхних отделов желудочно-кишечного тракта и должна быть начата сразу при поступлении пациента (УД-А).
- Риск бактериальной инфекции и смертности очень низок у больных с циррозом в стадии А по Чайлду–Пью (УД-В), однако необходимо больше проспективных исследований для оценки того, насколько необходима антибиотикопрофилактика в этой подгруппе пациентов.
- При выборе препарата первой линии для проведения антибиотикопрофилактики при остром кровотечении из варикозно расширенных вен необходимо учитывать индивидуальные факторы риска каждого пациента и локальную картину резистентности к антибиотикам в каждом центре.
- Цефтриаксон внутривенно в дозе 1 г/24 часа рекомендован при выраженном циррозе печени (УД-А) при нахождении пациента в стационаре, где преобладают хинолон-резистентные инфекции, а также у больных, которым ранее проводилась

профилактика хинолонами.

5.1 карта наблюдения пациента, маршрутизация пациента (схемы, алгоритмы): нет

5.2 немедикаментозное лечение (режим - 1, диета - 0);

5.3 медикаментозное лечение

• Перечень основных лекарственных средств (имеющих 100% вероятность применения);

Лекарственная группа	Лекарственные средства	Способ применения	Уровень доказательности
Вазоактивные препараты	Октреотид	болюсно внутривенно 50 мкг/ч с последующим непрерывным в/в введением через дозатор 50 мкг/ч в течение 5 дней или капельно в/в 5 дней	A
	или Терлипрессин	вес больного <50 кг - 1 мг; 50-70 кг - 1,5 мг; вес >70 кг - 2 мг. Далее внутривенно болюсно 2 мг каждые 4 ч в течение 48 ч, с 3 суток по 1 мг каждые 4 ч до 5 дней. Или по 1000 мкг каждые 4-6 часов 3-5 дней до остановки и еще в течение 2-3 суток для предотвращения рецидивов кровотечения	A
	или Соматостатин	болюсно в/в 250 мкг в течение 5 минут и можно повторить 3 раза в течение 1 часа. Далее непрерывное введение 6 мг (=250 мкг) в течение 24 часов. Доза может быть повышена до 500 мкг/ч.	A
Антибиотики	Цефтриаксон или	внутривенно в дозе 1 г /24 часа	A
Антибиотики	Ципрофлоксацин	внутривенно в дозе 250 мг 1-2 раза в сутки	A
Растворы для инфузии	Раствор натрия хлорида 0,9%	400-800 мл/сут 3-10 в/в 5-10 дней	A
Растворы для инфузии	Декстроза 5%	400-800 мл/сут в/в 5-10 дней	A
Растворы для инфузии	Раствор калия хлорида 10%	10-30 мл/сут 2-6 в/в 5-10 дней	A
Растворы для инфузии	Раствор сукцинированного желатина 4%	500-1000 мл 2 раза в/в 3-5 дней	A

• Перечень дополнительных лекарственных средств (менее 100% вероятности применения).

Лекарственная группа	Лекарственные средства	Способ применения	Уровень доказательности
Антибиотики	эритромицин	250 мг в/в за 30–120 мин до эндоскопии для улучшения эвакуации из желудка	A
Препараты, которые способствуют заживлению (рубцеванию) ран	N-бутилцианоакрилат	Эндоскопическое нанесение на кровоточащие вены пищевода и желудка	A
Антисекреторные препараты	Омепразол	2 табл/сут в течение 10 дней	A
Слабительные вещества	Лактулоза	25 мл каждые 12 часов до появления размягченного стула 2–3 раза с последующим титрованием дозы лактулозы для поддержания размягченного стула с частотой 2–3 раза в день	
Растворы для инфузии	Комплексные растворы для парентерального питания	1-2 пакета в сутки 3-5 пакетов в/в 3-5 дней	A
Компоненты крови	Эритроцитарная масса		A
Компоненты крови	Тромбоконцентрат		A
Компоненты крови	Свежезамороженная плазма		A
Препараты крови	Криопреципитат		A
Препараты крови	Альбумин 5% или 10%		A

5.4 Хирургическое вмешательство:

- **эндоскопический гемостаз (ЭГ)** - лигирование или склерозирование вен пищевода и желудка (УД-А) [2].

Показания:

- продолжающееся и/или остановившееся кровотечение из ВРВ пищевода.

Противопоказания:

- агональное состояние больного;
- анатомические дефекты пищевода (стриктуры).

- **установка зонда Сенгстакена-Блейкмора (УД-В).**

Показания:

- продолжающееся кровотечение из ВРВ пищевода, как временная процедура до выполнения ЭГ

Контроль эффективности гемостаза проводится распусканьем манжетки зонда через 4 часа с момента его установки. При остановке кровотечения манжетки спускаются. Длительность применения зонда до 24 часов.

- установка саморасправляющегося стента

Показания:

- временная процедура, стент устанавливается во время эндоскопии не более чем на 1 неделю (удаляется эндоскопически).

Противопоказания:

- агональное состояние больного;
- анатомические дефекты пищевода (стриктуры).

- трансюгулярное портосистемное шунтирование (TIPS)

Показание: при неэффективности фармакологической терапии и ЭГ у пациентов класса А по Чайлд-Пью (УД-С).

Противопоказание к TIPS - тяжесть заболевания класс В/С по Чайлд-Пью (декомпенсированная стадия).

- лапаротомия, разобщение вен пищевода и желудка в сочетании деваскуляризацией желудка и спленэктомией или без них (операции Пациоры и Sugiura и их модификации).

Показания: неэффективность или невозможность эндоскопического гемостаза

- трансплантация печени.

Трансплантация печени была и остается наиболее эффективным методом лечения больных с терминальной стадией. Пациенты с циррозом печени должны быть направлены на трансплантацию печени в следующих случаях:

- при развитии печеночно-клеточной недостаточности (шкала Чайлда–Пью ≥ 7 и MELD ≥ 15);
- первого серьезного осложнения (асцит, кровотечение из варикозно расширенных вен пищевода, печеночной энцефалопатии);
- гепаторенального синдрома I типа (рекомендуется направлять таких пациентов на трансплантацию немедленно), гепатопульмонального синдрома.

После трансплантации выживаемость реципиентов в течение года достигает 90%, пятилетняя — 75%, десятилетняя — 60%, двадцатилетняя — 40% [5].

5.5 Дальнейшее ведение:

- Лечение основного заболевания. После остановки кровотечения и выписки из стационара пациент направляется к гастроэнтерологу или гепатологу;
- Отбор и направление на трансплантацию печени (трансплантолог).
- профилактика и лечение SBP, HRS, HE;

- профилактика вторичного кровотечения из ВРВ.

Профилактика вторичного кровотечения:

- Терапия первой линии для всех пациентов — комбинация НСББ (пропранолол или надолол) и эндоскопического лигирования вен (УД-А). Пропранолол в дозе 20 мг 2 раза в сутки или надолол 20-40 мг 1-2 раза в сутки [2,6]. Коррекция дозы по урежению ЧСС (довести 55-60 в 1 мин);
- Эндоскопическое лигирование вен не следует использовать изолированно, за исключением тех случаев, когда имеются противопоказания к НСББ (УД-А) [2]. Накладываются до 6 колец на вены каждые 1-2 недели. Первая контрольная ЭФГДС через 1-3 месяцев и в последующем каждые 6-12 месяцев для контроля за рецидивом ВРВ (УД-С) [2].
- При циррозе печени монотерапию НСББ следует применять у пациентов, которые не хотят проведения лигирования, либо у которых эта процедура неосуществима (УД-А)[2].
- При неудаче первой линии терапии (НСББ + лигирование) методом выбора является наложение TIPS с использованием стентов с покрытием (УД-А) [2].
- Так как нет сравнительных исследований карведилола с современными стандартами лечения, его использование не может быть рекомендовано в профилактике повторных кровотечений.

Вторичная профилактика у пациентов с рефрактерным асцитом

- У больных циррозом и рефрактерным асцитом НСББ (пропранолол, надолол) следует использовать с осторожностью и при тщательном мониторинге уровня АД, натрия и креатинина сыворотки (УД-С) [2].
- До появления результатов рандомизированных исследований доза НСББ должна быть уменьшена, либо эти препараты следует отменить, если у пациента с рефрактерным асцитом развилось одно из следующих осложнений:
 - 1) снижение САД до уровня менее 90 мм рт. ст.;
 - 2) гипонатриемия < 130 мэкв/л;
 - 3) появились признаки острой почечной патологии (подразумевается, что другие препараты, могущие вызвать эти явления (например, НПВП, диуретики) были отменены).
- Последствия отмены НСББ в плане вторичной профилактики неизвестны.
- Если перечисленные явления были спровоцированы каким-либо конкретным фактором (например, спонтанным бактериальным перитонитом, кровотечением), возобновление лечения НСББ возможно лишь после того, как перечисленные параметры вернутся к исходному уровню после прекращения действия провоцирующего фактора.
- При возобновлении терапии НСББ следует вновь титровать дозу начиная с минимальной ее величины.
- Если у пациента сохраняется непереносимость НСББ и он является подходящим

кандидатом на проведение TIPS, следует осуществить эту методику с использованием стентов с покрытием.

Терапия второй линии:

- если NSBB+ EVL была не эффективной, тогда показана операция TIPS или шунтирующие, но лишь пациентам класса А по тяжести течения ЦП. Класса В и С эти операции не показаны, так как приводят к развитию энцефалопатии. Альтернативная терапия:
- НСББ (*в-блокаторов*)+ нитраты в таблетированной форме);
- NSBB+ISMN+EVL. Данное сочетание фармакологической (NSBB+ISMN) и лигирования (EVL) ВРВ связано с более низким уровнем рецидива кровотечения и является методом выбора [7].

Если у пациента наблюдается повторное кровотечение из ВРВ несмотря на комбинации фармакологического и эндоскопического лечения, в таких случаях рекомендуются применение TIPS или шунтирующие операции (при наличии местных условий и опыта их применения. (УД-А). Кандидаты на трансплантацию печени должны быть направлены в центр трансплантологии (УД-С) [8].

5.6 Индикаторы эффективности лечения и безопасности методов диагностики и лечения, описанных в протоколе.

- остановка кровотечения из ВРВ пищевода и желудка;
- достижение целевых показателей ЦВД (10-12 см.вод.ст.);
- почасовой диурез не менее 30 мл/час;
- клинические критерии восстановления ОЦК (устранение гиповолемии):
- увеличение сатурации крови;
- потепление и изменение окраски кожных покровов (с бледной до розового).
- предотвращение рецидива кровотечения;
- предупреждение и купирования HRS, SBP, HE;

6. ОРГАНИЗАЦИОННЫЕ АСПЕКТЫ ПРОТОКОЛА:

6.1 Список разработчиков протокола с указанием квалификационных данных:

1. Тургунов Ермек Мейрамович – доктор медицинских наук, профессор, хирург высшей квалификационной категории, заведующий кафедрой хирургических болезней №2 РГП на ПХВ «Карагандинский государственный медицинский университет» МЗ РК;
2. Жанталинова Нуржамал Асеновна - доктор медицинских наук, профессор кафедры интернатуры и резидентуры по хирургии РГП на ПХВ «Казахский национальный медицинский университет им. С.Д. Асфендиярова».
3. Медеубеков Улугбек Шалхарович - доктор медицинских наук, профессор, хирург высшей квалификационной категории, заместитель председателя правления АО «Национальный научный центр хирургии им. А.Н. Сызганова».
4. Клинический фармаколог: Калиева Мира Маратовна – кандидат медицинских наук, клинический фармаколог АО «Национальный научный центр хирургии им. А.Н. Сызганова».

6.2 Указание на отсутствие конфликта интересов: нет

6.3 Рецензенты:

1) Шакенов Аблай Дуйсенович – доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой хирургических болезней №1 НАО «Медицинский университет Астана»;

2) Прошин Андрей Владимирович – доктор медицинских наук, профессор кафедры госпитальной хирургии Новгородского государственного университета им. Ярослава Мудрова (Российская Федерация).

6.4 Указание условий пересмотра протокола: пересмотр протокола через 5 года после его опубликования и с даты его вступления в действие или при наличии новых методов с уровнем доказательности.

6.5 Список использованной литературы:

1. Ханевич М.Д., Хрупкин В.И., Жерлов Г.К. и др., Кровотечения из хронических гастродуоденальных язв у больных с внутрипеченочной портальной гипертензией. - Новосибирск: Наука, 2003. - 198 с.

2. Roberto de Franchis. Revising consensus in portal hypertension: Report of the Baveno V consensus workshop on methodology of diagnosis and therapy in portal hypertension. *Journal of Hepatology* 2010 vol. 53, P. 762–768.

3. Guideline Summary World Gastroenterology Organisation (WGO). Esophageal varices. Milwaukee (WI): World Gastroenterology Organisation (WGO); 2014. 14 p.

4. Bosch J, Abraldes JG, Berzigotti A, Garcia-Pagan JC. Portal hypertension and gastrointestinal bleeding. *Semin Liver Dis.* 2008; 28:3-25.

5. Национальные клинические рекомендации «Трансплантация печени». «Российское трансплантологическое общество» 2013. 42 с.

6. WGO Practice Guideline Esophageal Varices, 2014

7. Gonzalez R, Zamora J, Gomez-Camarero J, Molinero LM, Banares R, Albillos A. Meta-analysis: Combination endoscopic and drug therapy to prevent variceal rebleeding in cirrhosis. *Ann Intern Med.* 2008;149:109-122.

8. Garcia-Tsao G, Bosch J. Management of varices and variceal hemorrhage in cirrhosis. *N Engl J Med.* 2010; 362:823-832.