

## Пересматривая общие представления о портальной гипертензии: результаты Пятой согласительной научно-практической конференции по портальной гипертензии, проведенной в Бавено (Бавено V)<sup>1</sup>

**Роберто де Франкис**

Медицинский факультет, Миланский университет  
Фонд IRCCS Ca'Granda Ospedale, Главная поликлиническая больница, Милан

### ВВЕДЕНИЕ

Портальная гипертензия является причиной наиболее тяжелых осложнений цирроза печени, включая асцит, печеночную энцефалопатию (ПЭ) и кровотечения из варикозно расширенных вен желудка и пищевода. Несмотря на достижения, которые имели место в течение последних десятилетий, 6-недельный показатель летальности, сопряженной с кровотечениями из варикозно расширенных вен, все еще составляет 10–20%. Осознание трудностей, связанных с проведением оценки диагностических методов, а также с разработкой оптимального дизайна и с надлежащим проведением клинических испытаний, в рамках которых оцениваются методы лечения портальной гипертензии, послужили причиной проведения ряда согласительных конференций, начиная с 1986 г. Первая из них была организована Эндрю Берроузом в Гронингене, Нидерланды [1]. После Гронингена очередные конференции проводились в Бавено в 1990 г. (Бавено I) [2] и в 1995 г. (Бавено II) [3, 4], в Милане в 1992 г. [5], в Рестоне (США) в 1996 г. [6], в Стреза в 2000 г. (Бавено III) [7,8], снова в Бавено в 2005 г. (Бавено IV) [9,10], а также в Атланте в 2007 г. [11].

Указанные конференции проводились с целью разработки общепринятых определений основных событий, связанных с портальной гипертензией и кровотечениями из варикозно расширенных вен, с целью пересмотра уже имеющихся данных о течении заболевания, его диагностике и методах лечения портальной гипертензии, а также с целью разработки научно обоснованных рекомендаций по проведению клинических испытаний и по ведению пациентов. Все эти конференции оказались успешными и способствовали

достижению единого мнения по некоторым важным вопросам, несмотря на то, что некоторые проблемы еще остались нерешенными.

Конференция Бавено V явилась продолжением предшествующих совещаний, она проходила 21–22 мая 2010 г. В ней принимали участие многие эксперты, заслугами которых является большинство основных достижений в этой сфере за последние годы. Многие из них посещали и предыдущие конференции.

Во время проведения Бавено V обсуждались те же основные вопросы, что и на конференциях Бавено I – IV, в частности, определения основных событий, касающихся эпизода кровотечения, а также методы лечения пациентов с портальной гипертензией. В отношении каждой из указанных тем был выдвинут ряд совместных заключений для обсуждения и утверждения. Как и во время Бавено IV, проводилась оценка степени доказательности в тех или иных применимых сферах, при этом рекомендации классифицировались согласно Оксфордской системе [12] (в частности, уровень доказательности от 1 (максимальный) до 5 (минимальный), категория рекомендации от A (наиболее обоснованная) до D (наименее обоснованная)).

Полные версии докладов, представленных во время заседаний рабочей группы, приводятся в сборнике научных докладов на конференции Бавено V [13]. В настоящей статье представлена сводка наиболее важных заключений.

### ОПРЕДЕЛЕНИЯ ОСНОВНЫХ СОБЫТИЙ, КАСАЮЩИХСЯ ЭПИЗОДА КРОВОТЕЧЕНИЯ

Определения и критерия оценки неудачной попытки купирования кровотечения, а также неудачной попытки

Получена 9 июня 2010 г.; получена в пересмотренном виде 12 июня 2010 г., принята 14 июня 2010 г.

<sup>1</sup> Список членов коллектива преподавателей Бавено V приводится перед списком литературы



предотвращения повторного кровотечения были представлены на конференции Бавено II [3, 4], при этом они были пересмотрены на конференции Бавено III [7, 8]. С учетом того, что некоторые из них оказались сложными в практическом применении и не являлись адекватным отражением ситуаций, характерных для клинической практики, на конференции Бавено IV были предложены новые определения и критерии [9, 10].

Критерии, разработанные на конференции Бавено IV, представлены ниже:

**Определения и критерии неэффективной попытки купировать кровотечение, разработанные на конференции Бавено IV**

1. Временной период, соответствующий продолжительности острого эпизода кровотечения, должен составлять 120 ч (5 дней).

2. Неэффективная попытка означает необходимость в изменении метода лечения: один критерий означает неудачу, в зависимости от того, соответствие какому из них будет иметь место раньше:

- а) свежие признаки гематемезиса, наблюдаемые через  $\geq 2$  ч с момента начала специфической лекарственной терапии или лечебной эндоскопии. У меньшей части пациентов, у которых установлен назогастральный зонд, неудачу означает аспирация более чем 100 мл свежей крови;
- б) снижение уровня гемоглобина (Hb) на 3 г (что соответствует уменьшению гематокрита (Ht) на ~ 9%), если переливание крови не проводилось;
- в) летальный исход;
- г) скорректированный коэффициент потребности в переливаемой крови (СКППК, см. ниже), составляющий  $\geq 0,75$  на любом временном сроке (пограничное значение СКППК, соответствующее неудаче, требует обоснования).

$$\text{СКППК} = \frac{\text{количество единиц перелитой крови}}{[\text{окончательный показатель Ht} - \text{исходный показатель Ht}] + 0,1}$$

– Ht или (Hb) подлежит измерению хотя бы каждые: 6 ч на протяжении первых 2-х дней 12 ч на 3–5 дни.

– Целевой показатель гематокрита, достигаемый при переливании крови, составляет 24%; а гемоглобина – 8 г/дл.

**Определения и критерии неудачной вторичной профилактики, разработанные на конференции Бавено IV**

Неэффективная попытка предупреждения рецидива кровотечения определяется как однократный эпизод

клинически значимого повторного кровотечения, источником которого являются сосуды, пораженные в результате портальной гипертензии.

Клинически значимое повторное кровотечение:

- а) гематемезис / мелена. У наименьшей доли пациентов, которым установили назогастральный зонд, признаком неудачи является аспирация свежей крови в объеме, превышающем 100 мл, а также
- б) скорректированный коэффициент потребности в переливаемой крови (СКППК)  $\geq 0,5$  (пограничное значение СКППК, соответствующее неудаче, требует обоснования), или
- в) снижение уровня Hb на 3 г, если переливание крови не проводилось.

После конференции Бавено IV была проведена оценка критериев, разработанных во время Бавено II – III и Бавено IV, в отношении их функционально-диагностической значимости путем анализа популяции, принимавшей участие в исследовании, в котором изучалось применение рекомбинантного фактора VII при остром кровотечении из варикозно расширенных вен [14]. В ходе этого исследования были сделаны следующие выводы: критерии Бавено IV характеризуются достаточной точностью; СКППК в рамках современного определения не способствует увеличению степени точности других критериев Бавено IV; при этом наиболее оптимальные сроки определения гематокрита, а также идеальный пороговый показатель СКППК подлежат дальнейшему изучению.

В заключение согласованные положения, принятые на конференции Бавено IV, были модифицированы во время Бавено V следующим образом.

**Определения и критерии неэффективной попытки купировать кровотечение, разработанные на конференции Бавено V**

– Временной период, соответствующий продолжительности острого эпизода кровотечения, должен составлять 120 ч (5 дней).

– Неэффективная попытка определяется как летальный исход или как необходимость в изменении метода лечения; последнее определяется как соответствие одному из приведенных ниже критериев (2b; B).

– Свежие признаки гематемезиса или аспирация через назогастральный зонд  $\geq 100$  мл свежей крови, наблюдаемые через  $\geq 2$  ч с момента начала специфической лекарственной терапии или лечебной эндоскопии.

– Развитие гиповолемического шока.

– Снижение уровня Hb на 3 г (что соответствует



уменьшению Ht на 9%) в течение 24-часового периода, если переливание крови не проводилось. Временной интервал нуждается в дальнейшем обосновании.

– Потенциальный показатель скорректированного коэффициента потребности в переливаемой крови требует дальнейшей проспективной валидации (5; D).

#### **Определения и критерии неэффективной вторичной профилактики, разработанные на конференции Бавено V**

– Неудачная попытка предупреждения рецидива кровотечения определяется как однократный эпизод клинически значимого повторного кровотечения, произошедший после 5 дня, источником которого являются сосуды, пораженные в результате портальной гипертензии (5; D).

– Клинически значимое повторное кровотечение: рецидивирующие мелена или гематемезис, приводящие к любому из приведенных ниже последствий:

1. Госпитализация.
2. Переливание крови.
3. Снижение Hb на 3 г.
4. Летальный исход в течение 6 недель.

#### **Аспекты, требующие дальнейшего изучения (5; D)**

– Требуется проспективная валидация критериев Бавено IV и V и сопоставление с определениями, разработанными во время Бавено II и III.

– Взаимодействия временных событий с прогностическими факторами.

– Определения и пригодность коэффициента потребности в переливании крови в отношении критериев неудачи:

- целесообразность применения в клинической практике;
- пригодность для рандомизированных клинических испытаний;
- предполагаемый отклик на переливания крови/в соответствии с заранее определенной тактикой гемотрансфузии.

## **МЕТОДЫ ЛЕЧЕНИЯ ПАЦИЕНТОВ С ПОРТАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ**

### **Предпервичная профилактика (предупреждение развития варикозного расширения вен)**

#### *Основные положения*

Предупреждение развития осложнения портальной гипертензии является важной сферой для научных исследований (5; D).

Градиент печеночного венозного давления (ГПВД), составляющий  $\geq 10$  мм рт. ст., является прогностическим фактором развития варикозного расширения вен и декомпенсации (1b; A).

#### *Рекомендации по ведению пациентов*

– Все пациенты, страдающие циррозом печени, во время диагностического обследования должны проходить скрининг с целью выявления варикозного расширения вен (5; D).

– Предпервичная профилактика касается только пациентов, у которых отсутствует варикозное расширение вен желудка и пищевода (5; D).

– На фоне лечения основного заболевания печени возможно уменьшение степени выраженности портальной гипертензии и предупреждение ее клинических осложнений (1b; A).

– На данный момент отсутствуют показания к применению бета-блокаторов с целью профилактики развития варикозного расширения вен (1b; A).

– Определение ГПВД в рамках предпервичной профилактики рекомендовано только при проведении клинических испытаний (5; D).

#### *Аспекты, требующие дальнейшего изучения (5; D)*

– Основные механизмы развития и прогрессирования портальной гипертензии.

– Неинвазивные методы выявления пациентов с клинически значимой портальной гипертензией.

– Влияние лечения основного хронического заболевания печени на развитие варикозного расширения вен и других осложнений, связанных с портальной гипертензией.

– Методы терапии, направленные на предупреждение развития варикозного расширения вен и других осложнений, связанных с портальной гипертензией, у представителей различных групп риска (в частности, пациенты, у которых показатель ГПВД соответствует диапазону от 6 до 10 мм рт. ст., или у которых ГПВД составляет  $\geq 10$  мм рт.ст.).

### **Профилактика первого эпизода кровотечения**

#### *Пациенты с легкой степенью варикозного расширения вен*

– Пациенты с легкой степенью варикозного расширения вен в сочетании с красными рубцами или на фоне соответствия классу C по Чайльду-Пью подвержены повышенному риску кровотечения (1b; A), при этом им следует назначать неселективные бета-блокаторы (НСББ) (5; D).



– Пациентов с легкой степенью варикозного расширения вен при отсутствии признаков повышенного риска возможно лечить с помощью НСББ с целью предупреждения прогрессирования варикозного расширения вен и для профилактики кровотечения (1b; A). Для подтверждения их эффективности необходимо проведение дальнейших исследований.

#### *Пациенты с умеренно выраженной степенью варикозного расширения вен*

– При умеренно выраженной степени варикозного расширения вен с целью профилактики первого варикозного кровотечения рекомендуется или назначение НСББ, или эндоскопическое лигирование латекстным кольцом (ЭЛЛК) (1a; A).

– Выбор метода лечения следует осуществлять с учетом местных возможностей и результатов экспертизы, предпочтений и характеристик больного, а также побочных эффектов и противопоказаний (5; D).

– Перспективной альтернативой является карведилол (1b; A), который нуждается в дальнейшем изучении.

– Для профилактики первого варикозного кровотечения не следует проводить шунтирующую терапию, эндоскопическую склеротерапию и монотерапию изосорбидом мононитратом (1a; A).

– Данных, обосновывающих рекомендацию к применению НСББ в сочетании с изосорбидом-5-мононитратом (ИСМН), спиронолактона или ЭЛЛК для первичной профилактики, недостаточно (1b; A).

#### *Пациенты с варикозным расширением вен желудка*

– Несмотря на отсутствие результатов исследований, направленных на изучение профилактики, пациентам с варикозным расширением вен желудка возможно назначать НСББ (5; D).

#### *Роль определения ГПВД*

– В медицинских центрах, где имеются адекватные ресурсы и высококвалифицированные специалисты, измерение ГПВД должно являться стандартной процедурой, направленной на определение прогноза и выбор терапевтической тактики (5; D).

– Определение ГПВД должно осуществляться в ходе контролируемых клинических испытаний, в рамках которых фармакотерапия проводится с целью первичной профилактики (5; D).

– Снижение ГПВД хотя бы на 20% от исходного уровня или до  $\leq 12$  мм рт. ст. после длительного лечения НСББ является клинически значимым в рамках первичной профилактики (1a; A).

– Резкий отклик со стороны ГПВД в ответ на внутривенное введение пропранолола может использовать-

ся для выявления пациентов, реагирующих на бета-блокаторы; особо значимым в этом контексте может являться уменьшение ГПВД на 10% или до  $\leq 12$  мм рт. ст. (1b; A).

#### *Аспекты, требующие дальнейшего изучения*

– Исследования, проводимые с целью оценки применения карведилола.

– Исследования, направленные на оценку новых методов терапии.

### **Лечение острого варикозного кровотечения**

#### *Восполнение объема крови*

– Целью восполнения объема крови является сохранение перфузии тканей. Восполнение объема крови должны быть начаты для восстановления и сохранения стабильности гемодинамики.

– Должно осуществляться стандартное переливание эритроцитарной массы (ЭМ) до момента достижения уровня гемоглобина от 7 до 8 г/дл, однако в ходе проведения гемотрансфузии конкретным больным следует учитывать другие факторы, такие как сопутствующие заболевания, возраст, состояние гемодинамики и продолжающееся кровотечение (1b; A).

– На основе имеющихся в настоящее время данных не представляется возможным разработать рекомендации по ведению пациентов с коагулопатией и тромбоцитопенией (5; D).

– Протромбиновое время (ПТ)/международное нормализованное отношение (МНО) не является надежным индикатором статуса свертывания крови у пациентов, страдающих циррозом печени (1b; A).

#### *Профилактическое назначение антибиотиков*

– Профилактическое назначение антибиотиков является неотъемлемой частью терапии, проводимой пациентам с циррозом, проявляющимся кровотечением из верхних отделов желудочно-кишечного тракта (ЖКТ), антибиотики следует применять, начиная с момента поступления больного в стационар (1a; A).

– Большинству пациентов рекомендовано пероральное назначение хинолонов (1b; A).

– Следует рассмотреть вопрос о назначении цефтриаксона при лечении больных с развернутыми стадиями цирроза печени (1b; A) в стационарах, для которых характерна значительная распространенность бактериальных инфекций, устойчивых к хинолонам, а также при ведении пациентов, которым в анамнезе уже проводилась профилактика путем применения хинолонов (5; D).



### *Профилактика печеночной энцефалопатии*

На основе имеющихся в настоящее время данных не представляется возможным разработка рекомендаций по ведению пациентов с энцефалопатией на фоне цирроза и кровотечения из верхних отделов ЖКТ, а также по профилактике печеночной энцефалопатии (5; D).

### *Оценка прогноза*

– ГПВД  $\geq 20$  мм рт. ст., класс С по Чайльд-Пью и активное кровотечение, определяемое при эндоскопии, представляют собой характеристики, наиболее часто являющиеся прогностическими факторами неудачного лечения (2b; B).

– Класс С по Чайльд-Пью, балл MELD  $\geq 18$ , а также неудачная попытка купирования кровотечения или рецидив кровотечения на ранних сроках представляют собой характеристики, наиболее часто являющиеся прогностическими факторами 6-недельной смертности (2b; B).

### *Сроки проведения эндоскопии*

– Пациентам с кровотечением из ЖКТ и с признаками цирроза печени эндоскопическое обследование верхних отделов ЖКТ должно быть проведено как можно скорее после поступления больного в стационар (в течение 12 часов) (5; D).

### *Лекарственная терапия*

– При подозрении на варикозное кровотечение как можно скорее следует назначить вазоактивные препараты до проведения эндоскопии (1b; A).

– Вазоактивные препараты (терлипрессин, соматостатин, октреотид, вапреотид) должны применяться в комбинации с эндоскопическим лечением и на протяжении периода до 5 дней (1a; A).

### *Эндоскопическое лечение*

– Эндоскопическое лечение рекомендовано любому пациенту с подтвержденным кровотечением из верхних отделов ЖКТ, у которого источником кровотечения являются варикозно расширенные вены пищевода (1a; A).

– Лигирование (ЭЛЛК) представляет собой рекомендуемой разновидностью эндоскопического лечения острого кровотечения из варикозно расширенных вен пищевода, однако, если лигирование сопряжено с затруднениями технического характера, может быть выполнена склеротерапия (1b; A).

– Эндоскопическая терапия с применением тканевого клея (например N-бутил-цианоакрилат) рекомендована при остром кровотечении из одиночных варикозно расширенных вен желудка (ОВРВЖ) (1b; A), а также

из тех варикозно расширенных вен пищевода и желудка 2 типа (ВРВПЖ2), которые выходят за пределы кардии (5; D).

– ЭЛЛК или тканевой пластырь могут применяться при кровотечении из варикозно расширенных вен пищевода и желудка 1 типа (ВРВПЖ1) (5; D).

### *Трансгепатическое внутривенное портосистемное шунтирование (ТВПШ) на ранних этапах*

– Вопрос о проведении ТВПШ на ранних этапах, то есть в течение 72-х часов (идеальный срок составляет  $\leq 24$  ч), следует рассмотреть при лечении пациентов, подверженных высокому риску неуспешной терапии (в частности, класс С по Чайльд-Пью  $< 14$  баллов или класс В по Чайльд-Пью на фоне активного кровотечения) после первоначальной лекарственной и эндоскопической терапии (1b; A).

### *Применение баллонной тампонады*

– Баллонная тампонада должна применяться только при массивном кровотечении в качестве временного метода, позволяющего переждать период до назначения основной терапии (максимально в течение 24-х часов, предпочтительно в отделении интенсивной терапии) (5; D).

### *Применение саморасширяющихся металлических стентов*

– Непроверенные данные свидетельствуют о том, что применение саморасширяющихся металлических стентов с покрытием может оказаться возможным методом лечения при рефрактерных кровотечениях из варикозно расширенных вен пищевода, что требует дальнейшего изучения (4; C).

### *Ведение пациентов, у которых терапия оказалась неэффективной*

– Продолжающееся кровотечение, несмотря на комбинированное применение лекарственных и эндоскопических методов лечения, наиболее оптимально останавливается с помощью ТВПШ с применением стентов, покрытых политетрафторэтиленом (ПТФЭ) (2b; B).

– Рецидив кровотечения, произошедший в течение 5 дней, может быть купирован посредством второй попытки проведения эндоскопического лечения. Если повторное кровотечение является массивным, то, вероятно, наиболее оптимальным методом их лечения является ТВПШ с применением стентов, покрытых ПТФЭ (2b; B).

### *Аспекты, требующие дальнейшего изучения*

– Необходимость коррекции нарушений коагуляции. Влияние коагулопатии и тромбоцитопении на исход.



– Усовершенствование прогностических моделей: более оптимальная стратификация риска с целью определения сроков проведения первоначальной эндоскопии, продолжительности лекарственной терапии, а также выбора лечебной тактики.

– Лечение и профилактика ПЭ.

– Наиболее оптимальные антибиотики.

– Роль саморасширяющихся пищеводных стентов.

– Лечение варикозного расширения вен желудка.

– Лечение пациентов детского возраста: не было проведено исследований с определением наиболее оптимального метода терапии этой категории больных.

– Купирование кровотечений из эктопических варикозно расширенных вен, например в двенадцатиперстной кишке.

– Роль назначения эритромицина перед проведением эндоскопии.

### **Профилактика повторного кровотечения**

#### *Сроки начала вторичной профилактики*

– Вторичную профилактику следует начинать как можно раньше, начиная с 6-го дня с момента индикаторного эпизода кровотечения (5; D).

– Сроки начала проведения вторичной профилактики должны быть документированы.

#### *Пациенты с циррозом печени*

– Комбинация бета-блокаторов и лигирования латексным кольцом является предпочтительной терапевтической тактикой, так как она способствует уменьшению частоты повторных кровотечений в сравнении с изолированным применением каждого из указанных методов (1a; A).

– Реакция гемодинамики на лекарственную терапию является информативной в отношении риска повторного кровотечения и выживаемости (1a; A).

– Добавление ИСМН к бета-блокаторам может приводить к повышению эффективности терапии у пациентов, у которых не отмечается реакции гемодинамики на лечение (5; D).

*Пациенты с циррозом печени, у которых проведение ЭЛЛК не представляется возможным или которые отказываются от применения этого метода лечения*

– В данном случае наиболее оптимальной терапевтической тактикой является назначение бета-блокаторов в сочетании с изосорбида мононитратом (1a; A).

*Пациенты с циррозом печени, у которых имеются противопоказания к применению бета-блокаторов или непереносимость этой группы препаратов*

– В данном случае наиболее предпочтительным методом лечения является лигирование латексным кольцом (5; D).

*Пациенты, у которых эндоскопическое лечение и лекарственная терапия, направленные на профилактику повторного кровотечения, оказались неэффективными*

– В таком случае эффективным и предпочтительным методом является трансяремное внутривенное портосистемное шунтирование (ТВПШ) с применением стентов, покрытых ПТФЭ. В случае невозможности проведения ТВПШ альтернативным методом лечения больных, соответствующих классам А и В по Чайльд-Пью, является хирургическое наложение шунта (2b; B).

– Пересадка печени сопряжена с положительными долгосрочными исходами, поэтому необходимо отбирать кандидатов, подходящих для трансплантации (2b; B). На фоне ожидания пересадки печени возможно применение ТВПШ (4; C).

*Пациенты, у которых источником кровотечения являлись одиночные варикозно расширенные вены желудка 1 типа (ОВРВЖ1) или варикозно расширенные вены пищевода и желудка 2 типа (ВРВПЖ2)*

– Рекомендованы N-бутилцианоакрилат (1b; A) или ТВПШ (2b; B).

*Пациенты, у которых источником кровотечения являлись варикозно расширенные вены пищевода и желудка 1 типа (ВРВПЖ1)*

– При лечении таких пациентов возможно применение N-бутилцианоакрилата, лигирование варикозно расширенных вен пищевода латексным кольцом или назначение бета-блокаторов. (2b; B).

*Пациенты, у которых кровотечение произошло на фоне гастропатии, связанной с портальной гипертензией*

– Для профилактики повторного кровотечения необходимо назначение бета-блокаторов.

*Пациенты, которым противопоказаны бета-блокаторы или у которых они оказались неэффективными, а также в отношении которых невозможно применение методов лечения, не связанных с шунтированием*

– В таких случаях необходимо рассмотреть вопрос о проведении ТВПШ (4; C) или о хирургическом наложении шунта (4; C).



**ПОРТАЛЬНАЯ ГИПЕРТЕНЗИЯ, НЕ СВЯЗАННАЯ С ЦИРРОЗОМ**

Во время проведения конференции Бавено V также одно заседание было посвящено портальной гипертензии, не связанной с циррозом печени. При этом основное внимание уделялось синдрому Бадда–Киари и внепеченочной обструкции воротной вены.

**Синдром Бадда–Киари (СБК – обструкция печёночного венозного оттока (ОПВО))***Определение*

– При синдроме Бадда–Киари локализация поражения может соответствовать уровню от малых печеночных вен до места впадения нижней полой вены в правое предсердие.

– СБК представляет собой патологическое состояние, гетерогенное в отношении причин и патогенеза.

– В случаях, когда механизмом ОПВО является компрессия/инвазия доброкачественной или злокачественной опухолью, абсцессом или кистой, СБК имеет вторичный характер.

– В остальных случаях СБК является первичным.

*Этиология*

– Все пациенты с первичным СБК должны быть обследованы с целью выявления миелопролиферативных заболеваний, в первую очередь путем анализа периферической крови на мутацию V617F JAK2. Если V617F JAK2 не определяется, необходимо проведение других анализов на предмет обнаружения миелопролиферативных заболеваний (например молекулярный анализ и биопсия костного мозга) (2b; B).

– В случае нарушения синтетической функции низкие показатели антитромбина, протеина С и протеина S в плазме не должны рассматриваться как специфические критерии врожденного дефекта, за исключением случаев, когда уже известно о его наличии у других членов семьи. Аналогичным образом низкие титры антикардиолипиновых антител и повышение уровня гомоцистеина в плазме могут не отражать наличие протромботических состояний (3b; B).

*Диагностика*

– Диагноз СБК ставится на основании обнаружения обструкции венозного просвета или наличия коллатералей в системе печеночных вен (4; C)

– Биопсия печени не является обязательной для постановки диагноза СБК, если результаты визуализации сосудов свидетельствуют о наличии обструкции печеночного венозного оттока (4; C).

– Биопсия печени является лишь методом постановки диагноза СБК с поражением мелких внутрипеченочных вен (4; C).

– При СБК часто образуются узелки в паренхиме печени, которые, как правило, имеют доброкачественный характер. Возможно развитие гепатоцеллюлярной карциномы (ГЦК), поэтому пациентов следует направлять в специализированные учреждения, имеющие опыт ведения больных с СБК (5; D).

*Ведение пациентов*

– Контролируемые клинические испытания, направленные на изучение СБК, не проводились. Таким образом, современные рекомендации по лечению основаны на результатах когортных исследований и заключениях экспертов (5; D).

– Ведение пациентов с СБК должно осуществляться в специализированных учреждениях, имеющих опыт лечения СБК.

– Всем больным должна быть рекомендована антикоагулянтная терапия при отсутствии значимых противопоказаний (5; D).

– Перенесенное в анамнезе кровотечение, обусловленное портальной гипертензией, не рассматривается как значимое противопоказание для проведения антикоагулянтной терапии при условии назначения оптимальных методов профилактики повторного кровотечения (5; D).

– Лечение осложнений портальной гипертензии может проводиться в соответствии с алгоритмами, применимыми к другим разновидностям заболеваний печени (5; D).

– По поводу стенозов, подлежащих чрескожной ангиопластике/стентированию, необходимо активное наблюдение и проведение надлежащей терапии (5; D).

– Если ангиопластика/стентирование не являются обоснованными, а также если у пациента на фоне лекарственной терапии, специалисты могут предпринять попытку ТВПШ (5; D).

– Если проявления заболевания не регрессируют на фоне вышеуказанных процедур, следует рассмотреть вопрос о трансплантации печени (5; D).

– Необходимо большее количество информации для разработки определения неэффективности терапии (5; D).

– Требуется тщательное наблюдение в динамике для оценки отклика на лечение, что осуществляется путем определения водно-натриевого баланса, уровня аланинаминотрансферазы (АЛТ) и билирубина в сыворотке крови, а также выявления осложнений терапии (5; D).



Критерием достаточно продолжительного контроля над течением заболевания является отсутствие клинически определяемого асцита, желтухи, энцефалопатии, желудочно-кишечного кровотечения, а также бактериальной инфекции в сочетании с удовлетворительным состоянием больного вне зависимости от результатов функциональных печеночных проб (4; С).

### **Внепеченочная обструкция воротной вены (ВПОВВ)**

#### *Определение*

– ВПОВВ определяется как обструкция внепеченочной части воротной вены при наличии или отсутствии вовлечения внутripеченочных ветвей воротной вены, что не включает самостоятельный тромбоз селезеночной вены или верхней брыжеечной вены (ВБВ).

– Для ВПОВВ характерны признаки недавно перенесенного тромбоза или портальной гипертензии, при этом портальная кавернома является последствием обструкции воротной вены.

– Необходим факт наличия цирроза и/или злокачественного новообразования.

#### *Этиология*

– ВПОВВ представляет собой гетерогенное патологическое состояние в отношении причин и патогенеза.

– ВПОВВ часто сочетается с одним или несколькими факторами риска развития тромбоза, который может быть скрытым на момент дебюта.

– Наличие цирроза, злокачественного новообразования и других причин внутрибрюшной локализации, таких как воспаление, травма и т.д., не исключает присутствия системных факторов риска.

#### *Клинические проявления*

– Недавно перенесенная ВПОВВ: может быть предположена, если у пациентов имеются такие проявления, как боль в животе, асцит или лихорадка при отсутствии портальной каверномы и портосистемных коллатералей. Также возможно бессимптомное течение (5; D).

– Хроническая ВПОВВ: сочетается с наличием портальной каверномы.

#### *Диагностика*

– Диагноз ВПОВВ ставится путем проведения доплеровского ультразвукового исследования, компьютерной томографии (КТ) или магнитно-резонансной томографии (МРТ), результаты которых свидетельствуют о наличии обструкции воротной вены, о присутствии тромбовой массы в просвете сосуда или о наличии портальной каверномы.

#### *Течение заболевания*

– Течение ВПОВВ определяется, в основном, наличием или отсутствием сопутствующих заболеваний, таких как цирроз или злокачественное новообразование печени.

– У большинства пациентов ВПОВВ характеризуется относительно доброкачественным течением при отсутствии цирроза или злокачественного новообразования печени.

– Причинами летальности, в основном, являются кровотечение из варикозно расширенных вен, рецидивирующий тромбоз, портальная билиопатия с клиническими проявлениями, а также гиперспленизм.

#### *Классификация*

В ходе классификации ВПОВВ необходимо указать следующие характеристики (5; D):

- Локализация ТВВ;
- Клинические проявления;
- Разновидность основного заболевания печени;
- Степень окклюзии воротной вены (неполная или полная);
- Степень вовлеченности внепеченочных отделов воротной вены.

#### *Лечение: недавно перенесенная ВПОВВ: антикоагулянтная терапия*

– Недавно перенесенная ВПОВВ в редких случаях регрессирует спонтанно.

– При лечении пациентов с недавно перенесенной, клинически проявляющейся ВПОВВ на фоне отсутствия цирроза необходимо как можно быстрее назначить низкомолекулярный гепарин, после чего – пероральные антикоагулянты (2b; B). При отсутствии клинических проявлений следует проводить антикоагулянтную терапию.

– Антикоагулянты необходимо назначать в течение как минимум трех месяцев, за исключением случаев подтвержденного персистирующего протромботического состояния. В последнем случае рекомендована пожизненная антикоагулянтная терапия (5; D).

– При наличии любых признаков синдрома системной реакции на воспаление (ССРВ)/инфекции следует назначать антибиотики.

#### *Лечение: хроническая ВПОВВ: антикоагулянтная терапия*

– Не разработаны общепринятые рекомендации в отношении назначения антикоагулянтной терапии пациентам с хронической ВПОВВ.

– Однако больным, у которых подтверждено персистирующее протромботическое состояние, может быть назначена антикоагулянтная терапия (5; D).



– Получено недостаточное количество информации, свидетельствующей в пользу интервенционных методов лечения, таких как ТВПШ и локальный тромболизис.

#### *Лечение: кровотечение*

– Имеется недостаточное количество данных в отношении предпочтительного назначения бета-блокаторов или эндоскопической терапии с целью первичной профилактики кровотечения из варикозно расширенных вен.

– Для купирования активного кровотечения из варикозно расширенных вен эффективным является эндоскопическая терапия (2b; B).

– Для вторичной профилактики эффективной является эндоскопическое лечение (2a; B). Предварительные данные предположительно свидетельствуют о том, что бета-блокаторы по эффективности не уступают эндоскопическому лигированию.

– Декомпрессионная операция или интервенционное лучевое воздействие могут быть назначены пациентам, у которых эндоскопическое лечение оказалось неэффективным (5; D).

– Для купирования кровотечения у пациентов детского возраста на фоне хронической ВПОВВ предпочтительным является наложение шунта между брыжеечной веной и левой ветвью воротной вены (Рекс-шунт), если это обосновано (2b; B).

#### *Портальная билиопатия – диагностика*

– Портальная билиопатия характерна почти для всех пациентов с ВПОВВ. В большинстве случаев она протекает бессимптомно.

– Магнитно-резонансная холангиопанкреатография (МРХПГ) является основным методом обследования.

– Эндоскопическая ретроградная холангиопанкреатография (ЭРХПГ) рекомендована только если предполагается терапевтическое вмешательство.

#### *Портальная билиопатия – лечение*

Бессимптомная: лечение отсутствует (5; D)

С клиническими проявлениями:

камни в желчных протоках – эндоскопическая терапия.

– Стриктура общего желчного протока: эндоскопическое стентирование; (3b; B) при этом возможно рассмотрение вопроса о проведении операции портосистемного шунтирования (3b; B). При отсутствии эффективности вышеуказанных методом возможно проведение гепатикоеюностомии (3b; B).

#### *Хроническая ВПОВВ у детей: лечение*

– Всем детям, у которых имеются осложнения хронической ВПОВВ, следует рекомендовать наложение шунта между брыжеечной веной и левой ветвью воротной вены (Рекс-шунт). Такая операция должна проводиться в специализированных учреждениях, имеющих опыт подобных вмешательств (5; D).

#### *Нерешенные вопросы и запланированные исследования*

– Проспективные данные о частоте и клинических характеристиках недавно перенесенной и хронической ВПОВВ.

– Течение ВПОВВ у пациентов детского возраста в сравнении со взрослыми; нарушения функции печени.

– Первичная профилактика кровотечений из варикозно расширенных вен.

– Исследования методом «случай – контроль» с оценкой частоты протромботических состояний при ВПОВВ (в особенности на Востоке); выявление популяции, подверженной высокому риску.

– Практическая значимость длительного применения антикоагулянтов, неотложное проведение ТВПШ, операция мезентерико-портального шунтирования (формирование Рекс-шунта).

– Оценка факторов, сопряженных с неэффективностью терапии, прогрессированием заболевания и рецидивирующим тромбозом.

– Экспериментальные модели недавно перенесенной и хронической ВПОВВ.

– Ведение больных с эктопическим варикозным расширением вен.

#### **ДРУГИЕ АСПЕКТЫ**

В рамках конференции Бавено V одно заседание было посвящено прогностическим моделям портальной гипертензии, при этом были предложена классификация стадий цирроза печени. В настоящее время эта классификация проходит проспективную валидацию.

#### **ВЫВОДЫ**

Согласованные определения в отношении эпизода кровотечения из варикозно расширенных вен были сформированы с целью их применения при проведении клинических испытаний и прочих исследований, посвященных портальной гипертензии, а также в ходе клинической практики. Это не означает, что авторы не могут использовать собственные определения, однако рекомендуется одновременно применять



и оценивать согласованные определения, принятые на конференции Бавено V. Это в некоторой степени может способствовать стандартизации и облегчению интерпретации результатов различных исследований. Не менее важной является формулировка единообразных целевых критериев оценки, при этом процедуры мета-анализа будут основаны на результатах исследований, имеющих более гомогенный характер, что является необходимым условием такой методологии. Желательно, чтобы результаты будущих исследований были представлены с использованием указанных определений, применяемых при проведении оценки. При этом возможно внесение изменений или усовершенствование критериев, аналогично таковым в рамках Бавено V, в отношении предыдущих согласительных конференций. Это необходимо для того, чтобы убедиться в клинической значимости общепри-

нятых определений и удобства их практического применения.

Некоторые определения, принятые на предыдущих конференциях рабочих групп в Бавено, были приняты как само собой разумеющееся, при этом они не обсуждались во время Бавено V. Подробная информация для интересующихся читателей представлена в отчетах о конференциях Бавено I – IV [2 – 4, 7 – 10].

Предложения, касающиеся областей для дальнейших исследований, отражают мнения экспертов в отношении сфер изучения, по которым в наибольшей степени необходимо получение новой информации.

По мере разработки новых диагностических методов и современных терапевтических алгоритмов они будут подвергаться оценке в сравнении со стандартами, действующими в настоящее время.



King's College Hospital **NHS**  
NHS Trust



*Promoting excellence in Interventional endoscopy*

### 23<sup>rd</sup> - 24<sup>th</sup> November 2013 King's College Hospital, London

A weekend of state-of-the-art interventional upper and lower GI endoscopy with three rooms of live demonstrations and tutorials by an international faculty including Professor Shin-ei Kudo and Professor Haruhiro Inoue, Yokohama

- POEM for achalasia
- Upper and Lower GI EMR and ESD
- High frequency endoscopic US
- Magnification endoscopy
- Endocytoscopy
- Double balloon enteroscopy

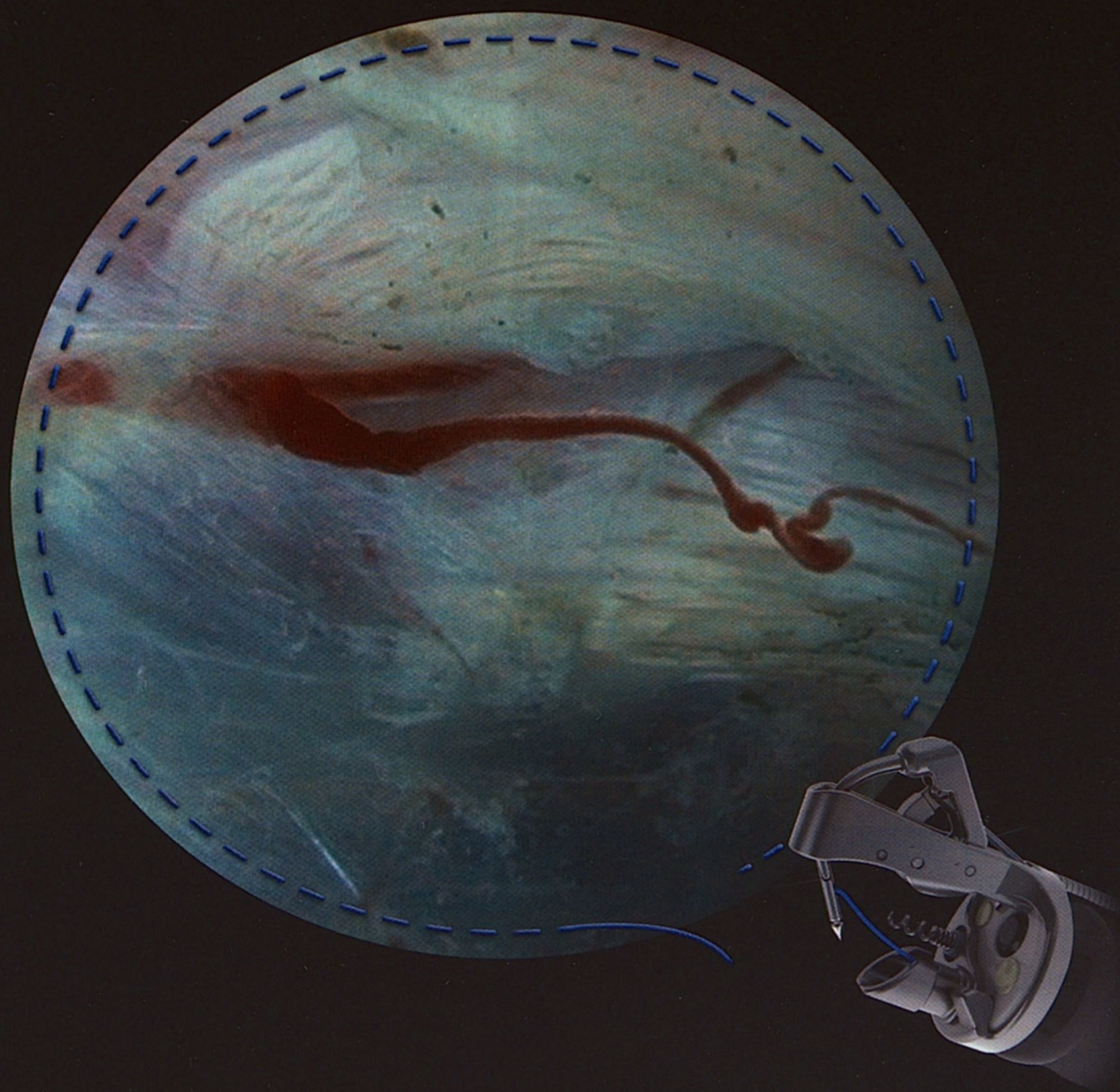
Course Convenor: Aryn Haji  
Consultant Colorectal Surgeon, King's College Hospital

Online registration [www.kingslive2013.com](http://www.kingslive2013.com)  
Further enquiries [charles.everard@kcl.ac.uk](mailto:charles.everard@kcl.ac.uk)

12 CPD Points







16<sup>TH</sup> DÜSSELDORF INTERNATIONAL  
ENDOSCOPY SYMPOSIUM  
FEBRUARY 6 — 8, 2014

MARITIM HOTEL DÜSSELDORF, AIRPORT CITY  
WWW.ENDO-DUESSELDORF.COM





## 5<sup>TH</sup> INTERNATIONAL LIVE ENDOSCOPY COURSE

Istituto Clinico Humanitas  
**Milan 2014, June 19-21**

### COURSE DIRECTORS

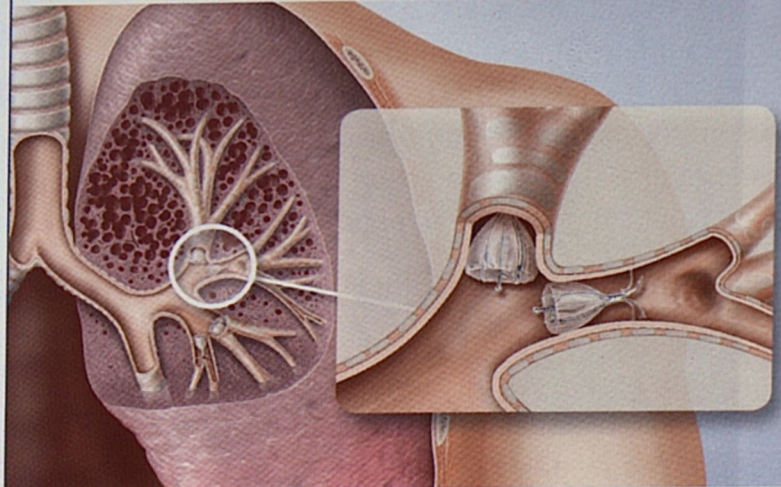
A. Malesci Milano (Italy)

A. Repici Milano (Italy)

Scientific Secretariat: Area Qualità  
liveendoscopy@areaqualita.com  
www.imageliveendoscopy.com

# OLYMPUS

Your Vision, Our Future



## Клапанная система IBV™ \*

### Эндобронхиальная клапанная система

Клапаны IBV имплантируются в легкие, блокируют поступление воздуха в пораженную часть легкого, но в то же время клапаны не препятствуют выходу воздуха из очага поражения, отхождению мокроты, бронхиальному содержанию при выдохе и кашле.

### Пораженное легкое:

Для лечения эмфиземы клапаны позволяют полностью заблокировать долю легкого с достижением ателектаза легочной ткани в этой доле. В перспективном пилотном исследовании в течение 30 и 90 дней наблюдались значительные улучшения результатов тестов функции легких PFT (FEV1 (объем форсированного выдоха в первую секунду) + 21,4 %) и теста 6-минутной ходьбы 6MWD, а также уменьшение одышки по шкале mMRC и улучшение качества жизни по опроснику SGRQ в пользу одностороннего лечения. У 9 из 11 пациентов отмечены улучшения более чем на 8 пунктов по общей оценке SGRQ после 90 дней.<sup>1</sup> Установка клапанов пациентам с одним трансплантированным легким позволяет добиться значительных результатов в лечении тяжелой формы гиперинфляции легких. Симптоматические и функциональные улучшения наблюдались у 50% пациентов.<sup>2</sup>

### Поврежденное легкое:

Для лечения повреждений легкого клапаны используются с целью ограничения доступа воздуха к поврежденной ткани. Успешно поддается лечению длительный напряженный послеоперационный пневмоторакс и вторичный спонтанный пневмоторакс. Согласно публикациям, успех лечения длительного пневмоторакса достигается в 94% случаев.



Для получения дополнительной информации посетите, пожалуйста, сайт: [www.olympus-europa.com](http://www.olympus-europa.com)

**ibv™ valve system**

\*Trademark is registered in the U.S. and pending in selected countries.

<sup>1</sup> Eberhardt R, et al. CHEST 2012;142(4):900-908. doi:10.1378/chest.11-2886

<sup>2</sup> Perch M, et al. [Abstract] 32nd Annual Meeting of ISHLT. April 2012.

Abstract nr 726

<sup>3</sup> Wood D, et al. [Abstract] European Respiratory Society Congress. September 2010. Abstract nr P4145

**OLYMPUS EUROPA HOLDING GMBH**

ООО "Олимпас Москва", 107023, г. Москва, Электровзводская 27, стр. 8, тел.: +7 495 735 45 78, факс: +7 495 730 21 57