

Эффективность дополнительной к эндоскопическому стентированию медикаментозной терапии при циррозе печени, осложненном рефрактерным варикозным кровотечением

А.Ю. Анисимов^{1, 2} , Ю.А. Анисимов^{3, 4}

Кафедра неотложной медицинской помощи и симуляционной медицины

¹ ФГАОУ ВО «Казанский (Приволжский) федеральный университет»

420008, Российская Федерация, Казань, ул. Кремлевская, д. 18

² ФГАОУ ВО «Казанский (Приволжский) федеральный университет», Медико-санитарная часть

420043, Российская Федерация, Казань, ул. Чехова, д. 1А

³ ФГБОУ ВО «Российский университет медицины» МЗ РФ

127006, Российская Федерация, Москва, ул. Долгоруковская, д. 4

⁴ ГБУЗ «Научно-исследовательский институт скорой помощи им. Н.В. Склифосовского ДЗМ»

129090, Российская Федерация, Москва, Б. Сухаревская пл., д. 3

 **Контактная информация:** Анисимов Андрей Юрьевич, доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой неотложной медицинской помощи и симуляционной медицины Центра медицины и фармации Высшей школы медицины Института фундаментальной медицины и биологии ФГАОУ ВО КФУ.

Email: aanisimovbsmp@yandex.ru

ЦЕЛЬ

Сравнительный клинический анализ эффективности терлипрессина и октреотида в качестве дополнительной медикаментозной терапии к механическому гемостазу нитиновым стентом у пациентов с циррозом печени, осложненным кровотечением из варикозных вен пищевода рефрактерным к эндоскопическому лечению.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Тридцать один пациент с циррозом печени, осложненным кровотечением из варикозных вен пищевода, рефрактерным к эндоскопическому лечению, в комплексной лечебной программе которых в качестве жизнеспасующего мероприятия первой линии был выполнен гемостаз саморасширяющимся нитиновым стентом, были случайно распределены в две группы. В группе А, у 20 пациентов, в качестве адъюванта к механическому гемостазу использовали терлипрессин, в группе В, у 11 пациентов, – октреотид. Для статистического анализа результатов использовали непарный *t*-критерий Стьюдента. Графики для оценки функции выживания пациентов в течение 8 недель после окончания лечения строили по методу Каплана-Мейера.

РЕЗУЛЬТАТЫ

В остром периоде наблюдения терлипрессин и октреотид были одинаково эффективны при лечении рефрактерного варикозного кровотечения. В подостром периоде наблюдения в целом введение октреотида сопровождалось большим количеством побочных эффектов (54,5%), чем терлипрессина (30,0%) ($p=0,453$). В отдаленном периоде наблюдения 8-недельная выживаемость в группе пациентов, получавших терлипрессин, была выше, чем в группе пациентов, получавших октреотид.

ВЫВОДЫ

Терлипрессин столь же эффективен, как и октреотид в качестве дополнительной к эндоскопическому стентированию медикаментозной терапии при циррозе печени, осложненном кровотечением из варикозных вен пищевода, рефрактерным к эндоскопическому лечению.

В то же время терлипрессин оказывает большее, чем октреотид, влияние на снижение 8-недельной смертности, которое приближается к статистической значимости. В связи с этим терлипрессин может быть вазоактивным препаратом выбора при остром рефрактерном варикозном кровотечении.

Ключевые слова:

портальная гипертензия; рефрактерное варикозное кровотечение; эндоскопическое стентирование; медикаментозная терапия; вазоактивные препараты

Ссылка для цитирования

Анисимов А.Ю., Анисимов Ю.А. Эффективность дополнительной к эндоскопическому стентированию медикаментозной терапии при циррозе печени, осложненном рефрактерным варикозным кровотечением. *Журнал им. Н.В. Склифосовского Неотложная медицинская помощь*. 2024;13(3):427–435. <https://doi.org/10.23934/2223-9022-2024-13-3-427-435>

Конфликт интересов

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов

Благодарность, финансирование

Исследование не имеет спонсорской поддержки

ВВЕДЕНИЕ

У 15–20% пациентов с циррозом и варикозным расширением вен пищевода первичное массивное кровотечение либо не удастся остановить эндоскопическим лигированием, либо в течение ближайших 5 суток наступает его рецидив [1, 2]. Летальность у таких пациентов достигает 30–50% [3]. Такое рефрактерное к эндоскопическому лечению кровотечение требует сочетания в лечебной программе эндоскопического стентирования и дополнительной медикаментозной терапии вазоактивными препаратами [4–8].

Среди лекарственных препаратов, вызывающих спланхническую вазоконстрикцию, уменьшение портального кровотока и давления в портальной венозной системе, предложены и широко используются в последние годы с успешным гемостатическим эффектом аналог вазопрессина N-Триглицил-8-лизин-вазопрессинацетат (терлипрессин) и синтетический аналог соматостатина (октреотид) [9]. Однако выбор препаратов для дополнительной медикаментозной терапии при рефрактерном варикозном кровотечении остается дискуссионным [10].

Целью рандомизированного клинического исследования явился сравнительный клинический анализ эффективности терлипрессина и октреотида в качестве дополнительной медикаментозной терапии к механическому гемостазу нитиноловым стентом у пациентов с циррозом печени, осложненным кровотечением из варикозных вен пищевода рефрактерным к эндоскопическому лечению.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

В исследование был включен 31 пациент с циррозом печени, осложненным кровотечением из варикозных вен пищевода, рефрактерным к эндоскопическому лечению, в комплексной лечебной программе которых в качестве жизнеспасющего мероприятия первой линии был выполнен гемостаз саморасширяющимся нитиноловым стентом. Критериями включения для тампонады саморасширяющимся нитиноловым стентом считали кровотечение, повторно возникшее в течение 2 часов после эндоскопического лигирования, либо массивное кровотечение, тяжесть которого исключала эндоскопическое лигирование, либо последнее на момент кровотечения было нам технически недоступно [11].

Далее все пациенты были случайно распределены в две группы. В группе А, у 20 пациентов, в качестве адъюванта к механическому гемостазу использовали терлипрессин в дозе 1,0 мг сначала внутривенно (в/в) болюсно, а затем в/в капельно с интервалом 6 часов. В группе В, у 11 пациентов, — октреотид в дозе 200 мкг в/в капельно со скоростью 25 мкг/ч.

Для статистического анализа результатов использовали непарный *t*-критерий Стьюдента независимых выборок [12]. Частота (α) = 0,05. Графики для оценки функции выживания пациентов в течение 8 недель после окончания лечения строили по методу Каплана–Мейера [13].

Клинические характеристики всех пациентов на момент рандомизации представлены в табл. 1.

Лабораторные характеристики всех пациентов на момент рандомизации представлены в табл. 2.

Источник кровотечения был подтвержден экстренной эндоскопией верхних отделов желудочно-кишечного тракта, проведенной в течение 2 часов после

Таблица 1

Клиническая характеристика больных на момент поступления

Table 1

Clinical characteristics of patients upon admission

Показатель	Группа А терлипрессин (n=20)		Группа В октреотид (n=11)		Всего (n=31)	
	Абс. число	%	Абс. число	%	Абс. число	%
Пол						
Мужчины	8	40,0	4	36,4	12	38,7
Женщины	12	60,0	7	63,6	19	61,3
Возраст (в годах)						
От 15 до 39 лет	3	15,0	2	18,2	5	16,1
От 40 до 59 лет	13	65,0	6	54,5	19	61,3
От 60 и выше	4	20,0	3	27,3	7	22,6
Этиологические факторы цирроза печени						
Вирусный гепатит В	3	15,0	1	9,1	4	12,9
Вирусный гепатит С	8	40,0	5	45,5	13	41,9
Микст гепатитов В и С	3	15,0	-	-	3	9,7
Аутоиммунный гепатит	1	5,0	1	9,1	2	6,5
Алкогольный цирроз	5	25,0	4	36,4	9	29,0
Степень компенсации цирроза по критериям Child–Pugh						
Класс А	2	10,0	1	9,1	3	9,7
Класс В	13	65,0	6	54,5	19	61,3
Класс С	5	25,0	4	36,4	9	29,0
Активность цирроза печени						
Неактивная	7	35,0	4	36,4	11	35,5
Низкоактивная	12	60,0	6	54,5	18	58,1
Высокоактивная	1	5,0	1	9,1	2	6,4
Степень тяжести кровопотери по классификации А.И. Горбашко (1974)						
Легкая	1	5,0	—	—	1	3,2
Средняя	11	55,0	3	27,3	14	45,2
Тяжелая	8	40,0	8	72,7	16	51,6
Артериальное давление						
Систолическое, мм рт.ст.	97,3±7,1	—	98,1±6,3	—	97,5±6,9	—
Диастолическое, мм рт.ст.	61,0±8,2	—	68,0±6,8	—	64,8±7,1	—
Частота пульса, уд./мин	112,8±17,1	—	108,4±21,6	—	110,9±19,8	—

поступления. Таблица 3 иллюстрирует эндоскопические находки у наших пациентов.

Диагностическая эзофагогастродуоденоскопия выявила либо активное кровотечение из варикозных вен пищевода, либо варикоз с признаками недавнего кровотечения.

Таким образом, обе группы были сопоставимы в отношении возраста, пола, этиологии цирроза и функциональных тестов печени. Также не наблюдалось статистически значимой разницы по показателям эндоскопической оценки кровотечения.

ОСТРЫЙ ПЕРИОД НАБЛЮДЕНИЯ (1-е СУТКИ)

Саморасширяющийся нитиноловый стент — полый металлический каркас из нитиноловой проволоки, покрытый силиконовой пленкой [14]. Диаметр рас-

Таблица 2

Лабораторные показатели больных на момент поступления

Table 2

Laboratory parameters of patients upon admission

Показатель	Референсные значения	Группа А терлипрессин (n=20)	Группа В октреотид (n=11)	p-value
Гемоглобин, г/л	120–160	82,7±23,1	83,1±21,8	0,319
Гематокрит, %	36–48	26,1±2,1	26,8±3,2	0,246
Эритроциты, ×10 ¹² /л	3,7–5,1	2,3±0,1	2,1±0,3	0,716
Тромбоциты, ×10 ⁹ /л	150–350	121,3±55,8	119,5±67,1	0,335
Аспартатаминотрансфераза, Е/л	31–37	42,7±11,4	40,3±12,1	0,399
Аланинаминотрансфераза, Е/л	34–45	49,3±13,1	48,8±11,5	0,339
Билирубин общий, мкмоль/л	0–21	45,1±2,1	49,6±3,1	0,352
Протромбиновый индекс, %	70–100	56,0±13,2	53,9±11,4	0,386
Альбумин сыворотки, г/л	35–52	30,9±0,9	31,4±0,7	0,160

правленного стента — 25 мм, диаметр шейки — 30 мм, длина стента — 135 см (рис. 1). После установки дистальный конец стента должен располагаться на 1–2 см ниже пищеводно-желудочного перехода, а проксимальный — ниже верхнего пищеводного сфинктера (рис. 2).

В качестве адъювантов к механическому гемостазу у 20 пациентов (группа А) использовали терлипрессин в дозе 1,0 мг сначала в/в болюсно, а затем в/в капельно с интервалом 6 часов, а у 11 (группа В) — октреотид в дозе 200 мкг в/в капельно со скоростью 25 мкг/ч. Одновременно, исходя из клинического состояния, для восстановления стабильных гемодинамических показателей, в обеих группах вводили однократную эритроцитарную массу, плазму, гемодинамические плазмозаменители и регуляторы водно-солевого и кислотно-основного обмена. Прекращение кровотечения определяли по отсутствию поступления свежей крови в течение 6 часов, стабилизации гемодинамических и лабораторных показателей. Рецидив кровотечения определяли как повторное появление кровавой рвоты со снижением лабораторных показателей красной крови в течение 24 часов от начала лечения.

ПОДОСТРЫЙ ПЕРИОД НАБЛЮДЕНИЯ (2–6-е СУТКИ)

В качестве адъювантов к механическому гемостазу в последующие 5 суток у 20 пациентов группы А продолжали использовать терлипрессин в дозе 1,0 мг в/в капельно с интервалом 6 часов, а у 11 группы В — октреотид в дозе 200 мкг в/в капельно со скоростью 25 мкг/ч. В остальном пациенты обеих групп получали стандартную общепризнанную при варикозном кровотечении медикаментозную терапию. Других специфических вазоактивных препаратов, кроме исследуемых, не назначали.

Кровотечение считали контролируемым исследуемым препаратом, если оно прекращалось и период не менее 24 часов протекал без каких-либо признаков повторного кровотечения. Лечение считали неудачным, если повторное кровотечение возникало в сроки более чем через 24 часа после первичного гемостаза.

Таблица 3

Эндоскопическая характеристика больных в исследуемых группах

Table 3

Endoscopic characteristics of patients in the study groups

	Группа А терлипрессин (n=20)		Группа В октреотид (n=11)		p-value
	Абс. число	%	Абс. число	%	
Варикозное расширение вен пищевода по А.Г. Шерцингеру (1986)					
I степень — диаметр вен до 3 мм	—	—	—	—	—
II степень — диаметр вен от 3 до 5 мм	6	30,0	3	27,3	0,50
III степень — диаметр вен больше 5 мм	14	70,0	8	72,7	0,21
Эпизод кровотечения в анамнезе					
Да	13	65,0	8	72,7	0,11
Нет	7	35,0	3	27,3	0,16
Установка зонда Сенгстака-Блекмора в анамнезе					
Да	20	100,0	11	100,0	0,30
Нет	—	—	—	—	—
Эндоскопическое лигирование в анамнезе					
Да	20	100,0	11	100,0	0,30
Нет	—	—	—	—	—



Рис. 1. Внешний вид саморасширяющегося нитинолового стента в расправленном состоянии

Fig. 1. AThe view of the self-expanding nitinol stent in expanded state

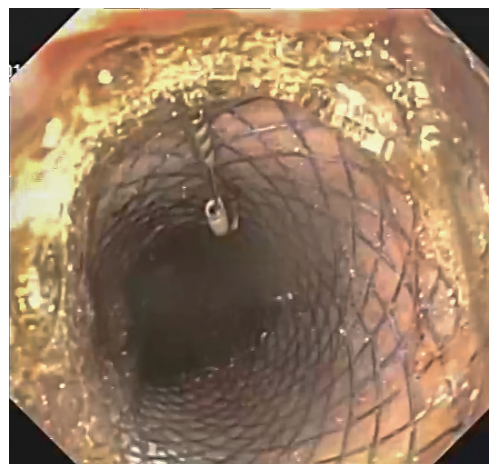


Рис. 2. Эндоскопическая картина. Саморасширяющийся нитиноловый стент в стандартной позиции в пищеводе

Fig. 2. Endoscopic picture. Self-expanding nitinol stent in standard position in the esophagus

ОТДАЛЕННЫЙ ПЕРИОД НАБЛЮДЕНИЯ (2 МЕСЯЦА ПОСЛЕ ВЫПИСКИ)

В промежуток между 30-и и 60-и сутками после выписки из стационара пациенты проходили контрольный клинический и эндоскопический осмотр, в это время регистрировали возможные побочные эффекты или осложнения.

Эффективность фармакологического лечения определяли по прекращению активного варикозного кровотечения, частоте рецидивов кровотечения, частоте побочных эффектов и летальности.

РЕЗУЛЬТАТЫ

ОСТРЫЙ ПЕРИОД НАБЛЮДЕНИЯ

Как следует из анализа результатов, представленных в табл. 4, к исходу 24 часов наблюдения кровотечение было остановлено у 17 из 20 пациентов (85,0%) в группе А и у 8 из 11 (72,7%) в группе В. Эта разница не была статистически значимой ($p=0,943$).

У пациентов классов А и В в обеих группах кровотечение было остановлено в 100% клинических наблюдений ($p=0,845$ для класса А и $p=0,100$ для класса В). У пациентов класса С кровотечение было остановлено в группе А в 40%, в группе В — в 25% клинических наблюдений ($p=0,845$).

Время в часах от начала введения препарата до клинической остановки кровотечения было меньше у пациентов, получавших терлипрессин ($4,3\pm 2,1$), чем у пациентов, получавших октреотид ($6,1\pm 4,5$). Эта разница не была статистически значимой ($p=0,132$).

Для достижения стабильного гемодинамического состояния пациенты двух групп получали в среднем $2,3\pm 1,2$ и $2,8\pm 1,4$ единиц эритроцитарной массы и $1100,0\pm 255,0$ и $1125,0\pm 285,0$ мл свежзамороженной плазмы соответственно.

У 3 (15,0%) пациентов (все — класс С по *Child-Pugh*) группы А и 3 (27,3%) пациентов (все — класс С по *Child-Pugh*) группы В в течение острого периода наблюдения возник рецидив кровотечения ($p=0,745$).

ПОДОСТРЫЙ ПЕРИОД НАБЛЮДЕНИЯ

У 3 пациентов (15%) группы А и у 2 пациентов (18,2%) группы В в течение подострого периода наблюдения возникло повторное кровотечение ($p=0,799$). У пациентов класса А в обеих группах повторного кровотечения не было. У пациентов класса В повторное кровотечение возникло в группе А в 15,4%, в группе В — в 16,7% клинических наблюдений ($p=0,152$). У пациентов

класса С повторное кровотечение возникло в группе А в 20%, в группе В — в 25% клинических наблюдений ($p=0,865$).

К концу 6-х суток 15 пациентов (75%) в группе А были живы; против 7 (63,6%) в группе В.

Пять пациентов (4 — класса С и 1 — класса В по *Child-Pugh*) в группе А и 4 пациента (3 — класса С и 1 — класса В по *Child-Pugh*) в группе В умерли в течение 5 суток. В том числе 3 пациента (15,0%) (все — класс С по *Child-Pugh*) группы А и 3 пациента (27,3%) (все — класс С по *Child-Pugh*) группы В умерли от тяжелой кровопотери на высоте повторного кровотечения. Два пациента (10,0%) (1 — класса С и 1 — класса В по *Child-Pugh*) группы А и 1 пациент (9,1%) (класс В по *Child-Pugh*) группы В умерли от печеночной комы, несмотря на достигнутый гемостаз, без эпизода повторного кровотечения.

ОТДАЛЕННЫЙ ПЕРИОД НАБЛЮДЕНИЯ

К концу второго месяца наблюдения 13 пациентов (65,0%) в группе А и 5 (45,5%) в группе В были живы и не имели кровотечений.

У 3 (15,0%) (1 — класса С и 2 — класса В по *Child-Pugh*) пациентов группы А и у 2 (18,2%) (1 — класса С и 1 — класса В по *Child-Pugh*) группы В в течение этого периода произошло повторное кровотечение ($p=0,799$). В связи с этим все они были повторно госпитализированы. Из них 2 (10,0%) (1 — класса С и 1 — класса В по *Child-Pugh*) пациента группы А и два (18,2%) (1 — класса С и 1 — класса В по *Child-Pugh*) пациента группы В умерли во время повторной госпитализации от гиповолемического шока и печеночной недостаточности через 28–45 суток после прекращения лечения во время первой госпитализации.

ОСЛОЖНЕНИЯ

Ни у одного пациента не возникло осложнений, которые потребовали бы отмены лечения в остром и подостром периодах наблюдения. Что касается побочных эффектов медикаментозной терапии, то, как следует из табл. 5, их частота была ниже в группе А (6 пациентов, 30,0%), чем в группе В (6 пациентов, 54,5%) ($p=0,453$).

Более одного осложнения наблюдали у всех 6 пациентов (30,0%) в группе А и 6 пациентов (54,5%) в группе В ($p=0,453$).

Итак, проведенный анализ статистической значимости различий средних величин с помощью t -

Таблица 4

Эффективность гемостаза в исследуемых группах

Table 4

Efficacy of hemostasis in the study groups

	Класс по <i>Child-Pugh</i>	Всего	Прекращение кровотечения		p -value	Рецидив кровотечения		p -value	Повторное кровотечение		p -value
			Абс. число	%		Абс. число	%		Абс. число	%	
Группа А терлипрессин ($n=20$)	А	2	2	100	0,845	—	0	—	—	0	—
	В	13	3	100	0,100	—	0	—	2	15,4	0,152
	С	5	2	40	0,845	3	60	0,745	1	20	0,865
	Всего	20	17	85	0,943	3	15	0,745	3	15	0,799
Группа В октреотид ($n=11$)	А	1	1	100	0,845	—	0	—	—	0	—
	В	6	6	100	0,100	—	0	—	1	16,7	0,152
	С	4	1	25	0,845	3	75	0,745	1	25	0,865
	Всего	11	8	72,7	0,943	3	27,3	0,745	2	18,2	0,799

Таблица 5

Побочные эффекты медикаментозной терапии в исследуемых группах

Table 5

Side effects of drug therapy in the study groups

Наименование	Группа А терлипрессин (n=20)		Группа В октреотид (n=11)		p-value
	Абс. число	%	Абс. число	%	
Число больных с побочными эффектами	6	30,0	6	54,5	0,453
Повышение артериального давления	2	10,0	1	9,1	0,392
Брадикардия (<50 ударов сердца/мин)	2	10,0	2	18,2	0,453
Желудочковые экстрасистолы	1	5,0	1	9,1	0,453
Преходящая диарея	3	15,0	1	9,1	0,423
Ишемия на ЭКГ	2	10,0	1	9,1	0,392
Боль в животе	2	10,0	1	9,1	0,392
Преходящая гипергликемия	0	0	3	27,3	0,413
Головная боль	2	10,0	1	9,1	0,392

критерия Стьюдента показал, что по всем параметрам p -value оказался более α . Таким образом, можно принять за истину нулевую гипотезу, а именно, что идентичные показатели в двух группах исследуемых, принимающих разные препараты, были приблизительно равны. Другими словами, на нашем клиническом материале препараты оказывали примерно одинаковый терапевтический эффект.

ЛЕТАЛЬНОСТЬ

За все время наблюдения умерли 13 пациентов (41,9%). В том числе 7 (35,0%) в группе А и 6 (54,5%) — в группе В ($p=0,567$). В подостром периоде наблюдения умерли 5 пациентов (25,0%) (все — класс С по *Child-Pugh*) в группе А и 4 пациента (36,4%) (3 — класса С и 1 — класса В по *Child-Pugh*) в группе В ($p=0,555$). В отдаленном периоде наблюдения умерли 2 (10,0%)

(1 — класса С и один класса В по *Child-Pugh*) пациента в группе А и 2 (18,2%) (оба — класса С по *Child-Pugh*) пациента в группе В ($p=0,533$). Причины смерти представлены в табл. 6.

Графики Каплана-Мейера 8-недельной выживаемости всех исследуемых по группам убедительно свидетельствуют о том, что выживаемость пациентов в группе А, получавших терлипрессин, была выше, чем выживаемость пациентов в группе В, получавших октреотид (рис. 3).

Уровень летальности коррелировал с уровнем компенсации цирроза по классификации *Child-Pugh*. Графики Каплана-Мейера 8-недельной выживаемости по классам цирроза убедительно свидетельствуют о том, что в обеих группах выживаемость пациентов класса В была выше, чем выживаемость пациентов класса С (рис. 4 и 5).

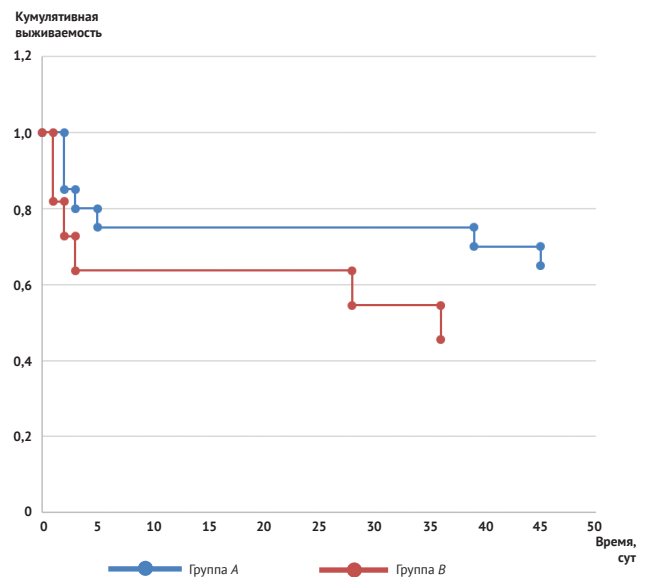


Рис. 3. Кривые Каплана-Мейера 8-недельной выживаемости всех пациентов по группам А и В

Fig. 3. Kaplan-Meier curves of 8-week survival of all patients in groups A and B

Таблица 6

Причины смерти в исследуемых группах

Table 6

Causes of death in the study groups

Группа А, терлипрессин (n=20)							Группа В, октреотид (n=11)						
Возраст	52	41	35	56	62	58	38	37	57	35	68	42	55
Пол	Ж	М	М	Ж	Ж	Ж	М	М	Ж	М	Ж	М	Ж
Класс В <i>Child-Pugh</i>					да		да				да		да
Класс С <i>Child-Pugh</i>	да	да	да	да		да		да	да	да		да	
Первичный гемостаз				да	да						да		
Рецидив кровотечения	да	да	да					да	да	да			
Повторное кровотечение					да	да						да	да
Смерть (сутки)	2	2	2	3	5	39	45	1	1	2	3	28	36
Причина смерти	Повторное варикозное кровотечение	Повторное варикозное кровотечение	Повторное варикозное кровотечение	Печеночная кома	Печеночная кома	Гиповолемический шок	Печеночная кома	Повторное варикозное кровотечение	Повторное варикозное кровотечение	Повторное варикозное кровотечение	Печеночная кома	Печеночная кома	Печеночная кома

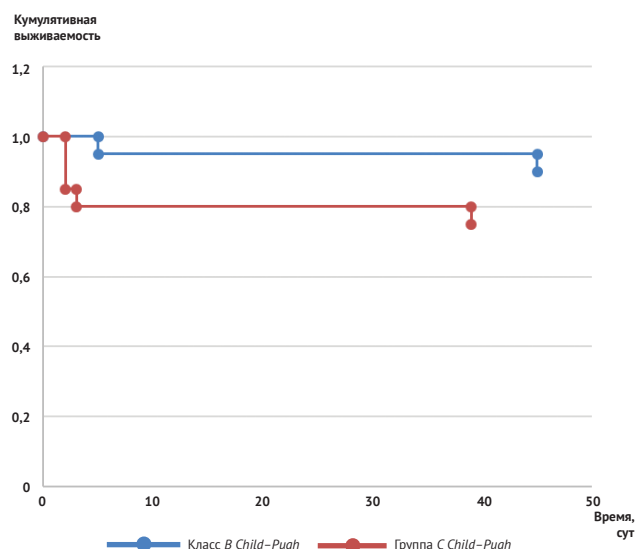


Рис. 4. Кривые Каплана–Мейера 8-недельной выживаемости пациентов в группе A по классам цирроза Child–Pugh
Fig. 4. Kaplan-Meier curves of 8-week survival of patients in group A by Child - Pugh cirrhosis classes

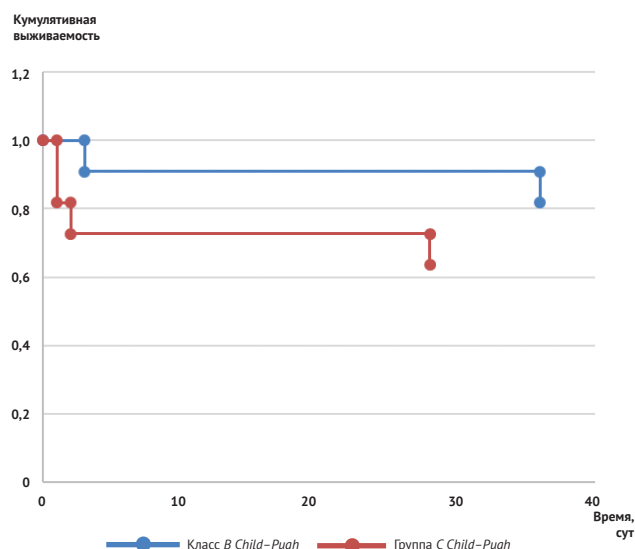


Рис. 5. Кривые Каплана–Мейера 8-недельной выживаемости пациентов в группе B по классам цирроза Child–Pugh
Fig. 5. Kaplan-Meier curves of 8-week survival of patients in group B by Child - Pugh cirrhosis classes

ОБСУЖДЕНИЕ

Исходя из постулата о том, что цель лечения варикозного кровотечения, обусловленного портальной гипертензией, должна быть направлена на снижение портального давления, из всех потенциальных методов терапии назначение вазоактивных препаратов в сочетании с эндоскопическим гемостазом следует начать как можно скорее и продолжать его в течение ближайших 5 суток [15]. Постоянный прогресс в познании патофизиологии портальной гипертензии приводит к постепенному расширению спектра лекарственных средств, вызывающих спланхтическую вазоконстрикцию и потенциально пригодных для клинической практики [16, 17]. Однако, при выборе вазоактивных препаратов, в целом эффективных и безопасных в борьбе с обычным острым варикозным кровотечением, существуют значительные разногласия при варикозном кровотечении рефрактерном к эндоскопической терапии, так как доказательства эффективности не равнозначны для каждого из них [18–21].

Терлипрессин, синтетический аналог вазопрессина, по мнению ряда авторов нескольких клинических исследований, вызывая вазоконстрикцию в спланхтической циркуляции и снижая портальный кровоток и давление, обладает более длительной биологической активностью и значительно меньшим количеством побочных эффектов и влияет на снижение летальности у 50–80% пролеченных пациентов [22, 23]. Обоснованием для использования синтетического аналога соматостатина — октреотида в лечении варикозных кровотечений является значительное снижение портального давления, полученное как в экспериментальных животных моделях, так и в многочисленных клинических неконтролируемых и контролируемых исследованиях [24, 25].

В настоящем рандомизированном клиническом исследовании изучена эффективность двух вазоактивных препаратов — терлипрессина и октреотида в качестве дополнительной медикаментозной терапии у больных циррозом печени, осложненным кровотечением из варикозных вен пищевода рефрактер-

ным к эндоскопическому лечению, в комплексной лечебной программе которых в качестве жизнепасающего мероприятия первой линии был выполнен гемостаз саморасширяющимся нитиноловым стентом. По нашему мнению, в такой клинической ситуации не менее эффективным и более безопасным вариантом, чем баллонная тампонада.

В соответствии с рекомендациями обновленного консенсуса в области портальной гипертензии Baveno VII, неудачу лечения определяли либо отсутствием гемостаза, либо рецидивом кровотечения в течение 24 часов от начала лечения, либо повторным кровотечением в течение первых 5 суток пребывания в стационаре. Первичной конечной точкой по лечению варикозного кровотечения считали смертельный исход в течение 8 недель после выписки [15].

Острое варикозное кровотечение было остановлено у 17 из 20 пациентов (85,0%) на фоне инфузии терлипрессина и у 8 из 11 (72,7%) — октреотида. Разница между двумя группами не была статистически значимой ($p=0,943$). Результаты, полученные при использовании терлипрессина или октреотида при варикозном кровотечении рефрактерном к эндоскопической терапии, были сходны с результатами при обычных варикозных кровотечениях, полученными в предыдущих контролируемых исследованиях [26].

В остром периоде наблюдения гемостаз и стабильное гемодинамическое состояние были достигнуты в короткие сроки в обеих группах. Значительной разницы в сроках, необходимых для остановки кровотечения, не наблюдали. Тем не менее, на фоне терлипрессина гемостаз наступал быстрее, чем на фоне октреотида ($4,3 \pm 2,1$ против $6,1 \pm 4,5$ часа). Эта разница не была статистически значимой ($p=0,132$). Таким образом, результаты настоящего исследования позволяют нам предположить, что и терлипрессин и октреотид одинаково эффективны при лечении острого рефрактерного варикозного кровотечения.

В подостром периоде наблюдения, несмотря на проведенную тампонаду саморасширяющимися нити-

ноловыми стентами, повторное кровотечение возникло у 3 пациентов (15%) на фоне инфузии терлипрессина и у 2 (18,2%) — октреотида ($p=0,799$). В целом введение октреотида сопровождалось большим количеством побочных эффектов (54,5%), чем терлипрессина (30,0%) ($p=0,453$). Меньшая частота побочных эффектов, вызываемых терлипрессином, по нашему мнению, может свидетельствовать о более селективном действии этого препарата на портальное сосудистое русло. В то же время усиление опорожнения кишечника, вызываемое терлипрессином в 15,0% клинических наблюдений, у больных циррозом печени, вероятно, можно считать полезным для снижения всасывания в кишечнике аммониевых соединений [9].

В отдаленном периоде наблюдения повторное кровотечение возникло у 3 больных (15,0%), получавших терлипрессин, и у 2 (18,2%) — октреотид ($p=0,799$).

Что касается 8-недельной выживаемости, в наших клинических наблюдениях в группе пациентов, получавших терлипрессин, она была выше, чем в группе пациентов, получавших октреотид.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Терлипрессин может быть вазоактивным препаратом выбора при остром рефрактерном варикозном кровотечении. Результаты, полученные при использовании терлипрессина или октреотида при варикозном кровотечении, рефрактерном к эндоскопической терапии, сходны с результатами при обычных варикозных

кровотечениях, полученными в предыдущих контролируемых исследованиях. Необходимо продолжать исследования для выявления потенциальных различий в летальности между терлипрессином и октреотидом в условиях адъювантной эндоскопической терапии.

ВЫВОДЫ

1. Терлипрессин, по крайней мере, столь же эффективен, как и октреотид, в качестве дополнительной к эндоскопическому стентированию медикаментозной терапии при циррозе печени, осложненном кровотечением из варикозных вен пищевода рефрактерным к эндоскопическому лечению. Об этом свидетельствует отсутствие статистически значимой разницы между двумя изученными группами в остром периоде наблюдения по числу пациентов у которых кровотечение было остановлено (17 из 20 (85,0%) на фоне инфузии терлипрессина и у 8 из 11 (72,7%) — октреотида ($p=0,943$) и срокам достижения гемостаза ($4,3 \pm 2,1$ против $6,1 \pm 4,5$ часа ($p=0,132$)). В подостром и отдаленном периодах — по числу повторных кровотечений (у 3 (15%) на фоне инфузии терлипрессина и у 2 (18,2%) — октреотида ($p=0,799$)).

2. Терлипрессин оказывает большее, чем октреотид, влияние на снижение восьминедельной летальности, которое приближается к статистической значимости. Об этом наглядно свидетельствуют графики Каплана–Мейера 8-недельной выживаемости в обеих изученных группах.

СПИСОК ИСТОЧНИКОВ

- Fortune BE, Garcia-Tsao G, Ciarleglio M, Deng Y, Fallon MB, Sigal S, et al. Vapreotide Study Group. Child-Turcotte-Pugh Class is Best at Stratifying Risk in Variceal Hemorrhage: Analysis of a US Multicenter Prospective Study. *J Clin Gastroenterol*. 2017;51(5):446–453. PMID: 27779613 <https://doi.org/10.1097/MCG.0000000000000733>
- Escorsell A, García-Pagán JC, Bosch J. Esophageal Stents for Acute Variceal Bleeding: Expanding the Possibilities. *Dig Dis Sci*. 2018;63(2):275–276. PMID: 29255994 <https://doi.org/10.1007/s10620-017-4854-x>
- García-Pagán JC, Di Pascoli M, Caca K, Laleman W, Bureau C, Appenrodt B, et al. Use of early-TIPS for high-risk variceal bleeding: results of a post-RCT surveillance study. *J Hepatol*. 2013;58(1):45–50. PMID: 22940408 <https://doi.org/10.1016/j.jhep.2012.08.020>
- Шерцингер А.Г., Чжао А.В., Ивашкин В.Т., Маевская М.В., Павлов Ч.С., Верткин А.Л., и др. Лечение кровотечений из варикозно расширенных вен пищевода и желудка. *Анналы хирургической гепатологии*. 2013;18(3):110–129.
- de Franchis R; Baveno VI Faculty. Expanding consensus in portal hypertension: report of the Baveno VI Consensus Workshop: stratifying risk and individualizing care for portal hypertension. *J Hepatol*. 2015;63(3):743–752. PMID: 26047908 <https://doi.org/10.1016/j.jhep.2015.05.022>
- Манукьян Г.В., Шерцингер А.Г., Жигалова С.Б., Семенова Т.С., Мартыросян Р.А. Первичная профилактика кровотечений из варикозно расширенных вен пищевода и желудка у больных портальной гипертензией (обзор литературы). *Анналы хирургической гепатологии*. 2016;21(2):93–104. <https://doi.org/10.16931/1995-5464.2016293-104>
- de Mattos ÁZ, Terra C, Farias AQ, Bittencourt PL; Alliance of Brazilian Centers for Cirrhosis Care—the ABC Group. Primary prophylaxis of variceal bleeding in patients with cirrhosis: A comparison of different strategies. *World J Gastrointest Endosc*. 2021;13(12):628–637. PMID: 35070024 <https://doi.org/10.4253/wjge.v13.i12.628>
- Zia HA, Aby ES, Rabiee A. An Update on the Management of Esophageal Variceal Hemorrhage. *Clin Liver Dis (Hoboken)*. 2021;18(4):179–183. PMID: 34745574 <https://doi.org/10.1002/cld.1108>
- Pedretti G, Elia G, Calzetti C, Magnani G, Fiaccadori F. Octreotide versus terlipressin in acute variceal hemorrhage in liver cirrhosis. Emergency control and prevention of early rebleeding. *Clin Investig*. 1994;72(9):653–659. PMID: 7849442 <https://doi.org/10.1007/BF00212982>
- Ерашимашев А.К., Шерцингер А.Г., Киценко Е.А. Портальная гипертензия. В кн.: *Клиническая хирургия: национальное руководство*: в 3-х т. Т.2. Москва: ГЭОТАР-Медиа; 2009. с. 626–665.
- De Franchis R. Evolving consensus in portal hypertension. Report of the Baveno IV consensus workshop on methodology of diagnosis and therapy in portal hypertension. *J Hepatol*. 2005;43(1):167–176. PMID: 15925423 <https://doi.org/10.1016/j.jhep.2005.05.009>
- Реброва О.Ю. *Статистический анализ медицинских данных: применение пакета прикладных программ STATISTICA*. Москва: Медиа Сфера; 2006.
- Kaplan EL, Meier P. Nonparametric estimation from incomplete observations. *J Amer Statist Assoc*. 1958;53(282):457–481. <https://doi.org/10.2307/2281868>
- Анисимов А.Ю., Логинов А.В., Ибрагимов Р.А., Анисимов А.А. Эндоскопический гемостаз саморасширяющимися нитиноловыми стентами (обзор литературы). *Анналы хирургической гепатологии*. 2020;25(1):94–105. <https://doi.org/10.16931/1995-5464.2020194-105>
- de Franchis R, Bosch J, Garcia-Tsao G, Reiberger T, Ripoll C; Baveno VII Faculty. Baveno VII – Renewing consensus in portal hypertension. *J Hepatol*. 2022;76(4):959–974. PMID: 35120736 <https://doi.org/10.1016/j.jhep.2022.03.024>
- García-Tsao G, Abraldes JG, Berzigotti A, Bosch J. Portal hypertensive bleeding in cirrhosis: Risk stratification, diagnosis, and management: 2016 practice guidance by the American Association for the study of liver diseases. *Hepatology*. 2017;65(1):310–335. PMID: 27786365 <https://doi.org/10.1002/hep.28906>
- Zhou X, Tripathi D, Song T, Shao L, Han B, Zhu J, et al. Terlipressin for the treatment of acute variceal bleeding: A systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Medicine (Baltimore)*. 2018;97(48):e13437. PMID: 30508958 <https://doi.org/10.1097/MD.00000000000013437>
- Ioannou GN, Doust J, Rockey DC. Systematic review: Terlipressin in acute oesophageal variceal haemorrhage. *Aliment Pharmacol Ther*. 2003;17(1):53–64. PMID: 12492732 <https://doi.org/10.1046/j.1365-2036.2003.01356.x>
- Dell'Era A, de Franchis R, Iannuzzi F. Acute variceal bleeding: Pharmacological treatment and primary/secondary prophylaxis. *Best Pract Res Clin Gastroenterol*. 2008;22(2):279–294. PMID: 18346684 <https://doi.org/10.1016/j.bpg.2007.11.001>
- Wells M, Chande N, Adams P, Beaton M, Levstik M, Boyce E, et al. Meta-analysis: Vasoactive medications for the management of acute variceal bleeds. *Aliment Pharmacol Ther*. 2012;35(11):1267–1278. PMID: 22486630 <https://doi.org/10.1111/j.1365-2036.2012.05088.x>
- Seo YS, Park SY, Kim MY, Kim JH, Park JY, Yim HJ, et al. Lack of difference among terlipressin, somatostatin, and octreotide in the control of acute gastroesophageal variceal hemorrhage. *Hepatology*. 2014;60(3):954–963. PMID: 24415445 <https://doi.org/10.1002/hep.27006>

22. Ioannou GN, Doust J, Rockey DC. Terlipressin for acute esophageal variceal hemorrhage. *Cochrane Database Syst Rev*. 2003;(1):CD002147. PMID: 12535432 <https://doi.org/10.1002/14651858.CD002147>
23. Garcia-Tsao G, Sanyal AJ, Grace ND, Carey W; Practice Guidelines Committee of the American Association for the Study of Liver Diseases; Practice Parameters Committee of the American College of Gastroenterology. Prevention and management of gastroesophageal varices and variceal hemorrhage in cirrhosis. *Hepatology*. 2007;46(3):922–938. PMID: 17879356 <https://doi.org/10.1002/hep.21907>
24. Jenkins SA, Baxter JN, Corbett WA, Shields R. The effects of somatostatin analogue SMS 201-995 on hepatic hemodynamics in the cirrhotic rat. *Br J Surg*. 1985;72(11):864–867. PMID: 2866012 <https://doi.org/10.1002/bjs.1800721105>

REFERENCES

1. Fortune BE, Garcia-Tsao G, Ciarleglio M, Deng Y, Fallon MB, Sigal S, et al. Vapreotide Study Group. Child-Turcotte-Pugh Class is Best at Stratifying Risk in Variceal Hemorrhage: Analysis of a US Multicenter Prospective Study. *J Clin Gastroenterol*. 2017;51(5):446–453. PMID: 27779613 <https://doi.org/10.1097/MCG.0000000000000733>
2. Escorsell A, García-Pagán JC, Bosch J. Esophageal Stents for Acute Variceal Bleeding: Expanding the Possibilities. *Dig Dis Sci*. 2018;63(2):275–276. PMID: 29255994 <https://doi.org/10.1007/s10620-017-4854-x>
3. García-Pagán JC, Di Pascoli M, Caca K, Laleman W, Bureau C, Appenrodt B, et al. Use of early-TIPS for high-risk variceal bleeding: results of a post-RCT surveillance study. *J Hepatol*. 2013;58(1):45–50. PMID: 22940408 <https://doi.org/10.1016/j.jhep.2012.08.020>
4. Shertsinger AG, Zhao AV, Ivashkin VT, Maevskaya MV, Pavlov ChS, Vertkin AL, et al. Treatment of Bleedings from Varicose Veins of the Esophagus and Stomach. *Annals of HPB Surgery*. 2013;18(3):110–129 (In Russ.).
5. de Franchis R; Baveno VI Faculty. Expanding consensus in portal hypertension: report of the Baveno VI Consensus Workshop: stratifying risk and individualizing care for portal hypertension. *J Hepatol*. 2015;63(3):743–752. PMID: 26047908 <https://doi.org/10.1016/j.jhep.2015.05.022>
6. Manukyan GV, Shertsinger AG, Zhigalova SB, Semenova TS, Martirosyan RA. Primary Prevention of Bleeding from Esophageal and Gastric Varices in Patients With Portal Hypertension. *Annals of HPB Surgery*. 2016;21(2):93–104. (In Russ.) <https://doi.org/10.16931/1995-5464.2016293-104>
7. de Mattos AZ, Terra C, Farias AQ, Bittencourt PL; Alliance of Brazilian Centers for Cirrhosis Care—the ABC Group. Primary prophylaxis of variceal bleeding in patients with cirrhosis: A comparison of different strategies. *World J Gastrointest Endosc*. 2021;13(12):628–637. PMID: 35070024 <https://doi.org/10.4253/wjge.v13.i12.628>
8. Zia HA, Aby ES, Rabiee A. An Update on the Management of Esophageal Variceal Hemorrhage. *Clin Liver Dis (Hoboken)*. 2021;18(4):179–183. PMID: 34745574 <https://doi.org/10.1002/cld.1108>
9. Pedretti G, Elia G, Calzetti C, Magnani G, Fiaccadori F. Octreotide versus terlipressin in acute variceal hemorrhage in liver cirrhosis. Emergency control and prevention of early rebleeding. *Clin Investig*. 1994;72(9):653–659. PMID: 7849442 <https://doi.org/10.1007/BF00212982>
10. Eramishantsev AK, Shertsinger AG, Kitsenko EA. Portal'naya gipertenziya. In: *Klinicheskaya khirurgiya*. In 3 vol. Vol. 2. Moscow: GEOATR-Media Publ.; 2009:626–665.
11. De Franchis R. Evolving consensus in portal hypertension. Report of the Baveno IV consensus workshop on methodology of diagnosis and therapy in portal hypertension. *J Hepatol*. 2005;43(1):167–176. PMID: 15925423 <https://doi.org/10.1016/j.jhep.2005.05.009>
12. Rebrova OYu. *Statisticheskiy analiz meditsinskikh dannykh: primeneniye paketa prikladnykh programm STATISTICA*. Moscow: Media Sfera Publ.; 2006.
13. Kaplan EL, Meier P. Nonparametric estimation from incomplete observations. *J Amer Statist Assoc*. 1958;53(282):457–481. <https://doi.org/10.2307/2281868>
14. Anisimov AYU, Loginov AV, Ibragimov RA, Anisimov AA. Endoscopic Hemostasis With Self-Expanding Nitinol Stents (Literature Review). *Annals of HPB Surgery*. 2020;25(1):94–105. <https://doi.org/10.16931/1995-5464.2020194-105>
15. de Franchis R, Bosch J, Garcia-Tsao G, Reiberger T, Ripoll C; Baveno VII Faculty. Baveno VII – Renewing consensus in portal hypertension. *J Hepatol*. 2022;76(4):959–974. PMID: 35120736 <https://doi.org/10.1016/j.jhep.2022.03.024>
16. Garcia-Tsao G, Abraldes JG, Berzigotti A, Bosch J. Portal hypertensive bleeding in cirrhosis: Risk stratification, diagnosis, and management: 2016 practice guidance by the American Association for the study of liver diseases. *Hepatology*. 2017;65(1):310–335. PMID: 27786365 <https://doi.org/10.1002/hep.28906>
17. Zhou X, Tripathi D, Song T, Shao L, Han B, Zhu J, et al. Terlipressin for the treatment of acute variceal bleeding: A systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Medicine (Baltimore)*. 2018;97(48):e13437. PMID: 30508958 <https://doi.org/10.1097/MD.0000000000001347>
18. Ioannou GN, Doust J, Rockey DC. Systematic review: Terlipressin in acute oesophageal variceal haemorrhage. *Aliment Pharmacol Ther*. 2003;17(1):53–64. PMID: 12492732 <https://doi.org/10.1046/j.1365-2036.2003.01356.x>
19. Dell'Era A, de Franchis R, Iannuzzi F. Acute variceal bleeding: Pharmacological treatment and primary/secondary prophylaxis. *Best Pract Res Clin Gastroenterol*. 2008;22(2):279–294. PMID: 18346684 <https://doi.org/10.1016/j.bpg.2007.11.001>
20. Wells M, Chande N, Adams P, Beaton M, Levstik M, Boyce E, et al. Meta-analysis: Vasoactive medications for the management of acute variceal bleeds. *Aliment Pharmacol Ther*. 2012;35(11):1267–1278. PMID: 22486650 <https://doi.org/10.1111/j.1365-2036.2012.05088.x>
21. Seo YS, Park SY, Kim MY, Kim JH, Park JY, Yim HJ, et al. Lack of difference among terlipressin, somatostatin, and octreotide in the control of acute gastroesophageal variceal hemorrhage. *Hepatology*. 2014;60(3):954–963. PMID: 24415445 <https://doi.org/10.1002/hep.27006>
22. Ioannou GN, Doust J, Rockey DC. Terlipressin for acute esophageal variceal hemorrhage. *Cochrane Database Syst Rev*. 2003;(1):CD002147. PMID: 12535432 <https://doi.org/10.1002/14651858.CD002147>
23. Garcia-Tsao G, Sanyal AJ, Grace ND, Carey W; Practice Guidelines Committee of the American Association for the Study of Liver Diseases; Practice Parameters Committee of the American College of Gastroenterology. Prevention and management of gastroesophageal varices and variceal hemorrhage in cirrhosis. *Hepatology*. 2007;46(3):922–938. PMID: 17879356 <https://doi.org/10.1002/hep.21907>
24. Jenkins SA, Baxter JN, Corbett WA, Shields R. The effects of somatostatin analogue SMS 201-995 on hepatic hemodynamics in the cirrhotic rat. *Br J Surg*. 1985;72(11):864–867. PMID: 2866012 <https://doi.org/10.1002/bjs.1800721105>
25. Christiansen J, Ottenjann R, Von Arx F. Placebo-controlled trial with the somatostatin analogue SMS 201-995 in peptic ulcer. *Gastroenterology*. 1989;97(3):568–574. PMID: 2666249 [https://doi.org/10.1016/0016-5085\(89\)90626-4](https://doi.org/10.1016/0016-5085(89)90626-4)
26. Hung TH, Tsai CC, TsenK GC, Hsieh YH, Tseng CW. No mortality difference following treatment with terlipressin or somatostatin in cirrhotic patients with gastric variceal hemorrhage. *Saudi J Gastroenterol*. 2016;22(3):220–225. PMID: 27184641 <https://doi.org/10.4103/1319-3767.182458>

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ

Анисимов Андрей Юрьевич

доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой неотложной медицинской помощи и симуляционной медицины Центра медицины и фармации Высшей школы медицины Института фундаментальной медицины и биологии ФГАОУ ВО КФУ, заслуженный врач Российской Федерации и Республики Татарстан; главный специалист по хирургии МСЧ ФГАОУ ВО КФУ;

<https://orcid.org/0000-0003-4156-434X>, aanisimovbsmp@yandex.ru;

60%: выполнение операций, концепция и дизайн, написание статьи, редактирование, утверждение окончательной версии для публикации

Анисимов Юрий Андреевич

врач-хирург отделения трансплантации почки и поджелудочной железы ГБУЗ «НИИ СП им. Н.В. Склифосовского ДЗМ», доцент кафедры трансплантологии и искусственных органов ФГБОУ ВО «Российский университет медицины» МЗ РФ;
<https://orcid.org/0000-0002-3041-7478>, anisimovya@sklif.mos.ru;
 40%: статистическая обработка данных, анализ и интерпретация данных, исправление статьи, утверждение окончательной версии для публикации

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов

Effectiveness of Adjunctive Drug Therapy to Endoscopic Stenting in Liver Cirrhosis Complicated by Refractory Variceal Bleeding

A.Yu. Anisimov^{1,2✉}, Yu.A. Anisimov^{3,4}

Department of Emergency Medicine and Simulation Medicine

¹ Kazan (Volga Region) Federal University
 Kremlevskaya Str. 18, Kazan, Russian Federation 420008

² Kazan (Volga Region) Federal University, Medical and Sanitary Unit
 Chekhova Str.1 A, Kazan, Russian Federation 420043

³ Russian University of Medicine
 Dolgorukovskaya Str. 4, Moscow, Russian Federation 127006

⁴ N.V. Sklifosovsky Research Institute For Emergency Medicine
 Bolshaya Sukharevskaya Sq. 3, Moscow, Russian Federation 129090

✉ **Contacts:** Andrey Yu. Anisimov, Doctor of Medical Sciences, Professor, Head of the Department of Emergency Medical Care and Simulation Medicine, Center for Medicine and Pharmacy, Higher School of Medicine, Institute of Fundamental Medicine and Biology, Kazan (Volga Region) Federal University. Email: aanisimovbsmp@yandex.ru

AIM OF THE STUDY Comparative clinical analysis of the efficacy of terlipressin and octreotide as additional drug therapy to mechanical hemostasis with nitinol stent in patients with liver cirrhosis complicated by bleeding from esophageal varices refractory to endoscopic treatment.

MATERIAL AND METHODS

Thirty-one patients with liver cirrhosis complicated by esophageal variceal bleeding refractory to endoscopic treatment, in whose complex treatment program, as a first-line life-saving measure, hemostasis with a self-expanding hemostasis was performed nitinol stent were randomly assigned to two groups. In group A, 20 patients were treated with terlipressin as an adjuvant to mechanical hemostasis, and in group B, 11 patients were treated with octreotide. Unpaired Student's t-test was used for statistical analysis of the results. Graphs for assessing the survival function of patients for 8 weeks after the end of treatment were constructed using the Kaplan-Meier method.

RESULTS In the acute observation period terlipressin and octreotide were equally effective in treating refractory variceal bleeding. In the subacute observation period, the administration of octreotide was generally accompanied by a greater number of side effects (54.5%) than terlipressin (30.0%) ($p=0.453$). In the remote observation period, 8-week survival in the group of patients receiving terlipressin was higher than in the group of patients receiving octreotide.

CONCLUSION Terlipressin is as effective as octreotide as an adjunct to endoscopic stenting in drug therapy for liver cirrhosis complicated by esophageal variceal bleeding refractory to endoscopic treatment.

At the same time, terlipressin has a greater effect than octreotide on reducing 8-week mortality, which approaches statistical significance. In this regard, terlipressin may be the vasoactive drug of choice in acute refractory variceal bleeding.

Keywords: portal hypertension, refractory variceal bleeding, endoscopic stenting, drug therapy, vasoactive drugs

For citation Anisimov AY, Anisimov YuA. Effectiveness of Adjunctive Drug Therapy to Endoscopic Stenting in Liver Cirrhosis Complicated by Refractory Variceal Bleeding. *Russian Sklifosovsky Journal of Emergency Medical Care*. 2024;13(3):427–435. <https://doi.org/10.23934/2223-9022-2024-13-3-427-435> (in Russ.)

Conflict of interest Authors declare lack of the conflicts of interests

Acknowledgments, sponsorship The study has no sponsorship

Affiliations

Andrey Yu. Anisimov

Doctor of Medical Sciences, Professor, Head of the Department of Emergency Medical Care and Simulation Medicine, Center for Medicine and Pharmacy, Higher School of Medicine, Institute of Fundamental Medicine and Biology, Kazan (Volga Region) Federal University; Honored Doctor of the Russian Federation and the Republic of Tatarstan; Chief Specialist in Surgery of the Medical and Sanitary Department, Kazan (Volga Region) Federal University;
<https://orcid.org/0000-0003-4156-434X>, aanisimovbsmp@yandex.ru;
 60%, execution of operations, concept and design, writing of the article, editing, approval of the final version for publication

Yuri A. Anisimov

Surgeon, Kidney and Pancreas Transplantation Department, N.V. Sklifosovsky Research Institute for Emergency Medicine; Associate Professor, Department of Transplantation and Artificial Organs, Russian University of Medicine;
<https://orcid.org/0000-0002-3041-7478>, anisimovya@sklif.mos.ru;
 40%, statistical processing of data, analysis and interpretation of data, correction of the article, approval of the final version for publication

Received on 29.08.2023

Review completed on 06.12.2023

Accepted on 05.06.2024

Поступила в редакцию 29.08.2023

Рецензирование завершено 06.12.2023

Принята к печати 05.06.2024