

с таковыми при хроническом гепатите. Так, эффективность комбинированной терапии ИФН-α и рибавирином у больных с ЦП С составляет около 30%. Наличие УВО, молодой возраст больных, снижение активности воспаления в печени, а также использование комбинированной терапии ИФН-α и рибавирином являются факторами, ассоциированными со значительным регрессом фиброза печени. В ретроспективном анализе двух крупных исследований пег-ИФН-α2a и рибавирина показано, что частота УВО на лечение пег-ИФН-α2a в дозе 180 мкг один раз в неделю и рибавирином в дозе 1000-1200 мг/сут у больных с выраженным фиброзом или циррозе составила 49% (у больных с 1 генотипом HCV — 37%, со 2-3-м — 73%). При этом в результате лечения наблюдается уменьшение выраженности фиброза печени, что дает право обсуждать возможность обратимости ЦП. Если эффективность монотерапии ИФН-α в лечении больных ЦП в исходе хронического гепатита С составляла около 5-10%, комбинированной терапии рекомбинантным ИФН-α и рибавирином и монотерапии пегилированным ИФН-α — 17-30%, то современный стандарт терапии HCV-инфекции (комбинация пег-ИФН-α и рибавирина) обеспечивает достижение УВО у 43-50% больных (табл.).

При отсутствии эффекта необходимо проводить курс повторной ПВТ, целью которой по-прежнему остается достижение УВО. Однако частота УВО при следующем курсе ПВТ компенсированного ЦП С очень низкая, при этом процент осложнений ПВТ высокий. Предполагается, что ИФН-α обладает антифибротическим действием. Проводятся исследования влияния малых доз пег-ИФН-α в режиме длительной поддерживающей терапии ЦП для предотвращения прогрессирования фиброза и снижения риска декомпенсации заболевания печени, даже в случае отсутствия вирусологического ответа. Современные исследования COPLOT и ERIC3 обосновывают доказательную базу низкодозовой поддерживающей ПВТ у больных ЦП в исходе хронического гепатита С с сохраняющейся на фоне лечения вирусемией.

Предполагалось, что длительное лечение малыми дозами пег-ИФН-α у больных ЦП может снижать портальное давление, замедлять формирование варикозно расширенных вен пищевода и риск кровотечения из них, уменьшать частоту других осложнений портальной гипертензии. Определенную ясность в этот вопрос внесли результаты крупного исследования HALT-C. Это исследование ставило целью оценить влияние длительного приема пег-ИФН-α в дозе 90 мкг/нед в течение 3,5 года у пациентов с ЦП С, которые не достигали УВО при применении пег-ИФН-α и рибавирина в ближайшем прошлом. Было выявлено, что длительный прием пег-ИФН-α не влияет на частоту развития осложнений ЦП и исходы заболевания, при этом такое лечение связано с уменьшением показателей цитолиза и уровня вирусной РНК в крови.

Лечение декомпенсированного ЦП С

Основными лечебными мероприятиями при курации пациентов с ЦП С на стадии В или С по Чайльду являются симптоматическая терапия осложнений заболевания и трансплантация печени.

Лечение противовирусными препаратами целесообразно при подготовке пациента к трансплантации печени, так как больные с сохраняющейся вирусемией имеют высокий риск реакций отторжения трансплантата и инфицирования донорской печени вирусом гепатита С с быстрым развитием (в течение 5-7 лет) ЦП С и/или ГЦК в пересаженной печени.

Наиболее оправдано назначение ПВТ больным с декомпенсированным ЦП по протоколу LADR (исходно низкие дозы противовирусных препаратов с постепенным их повышением до оптимальных с учетом переносимости). Некоторыми авторами предлагается начинать лечение ИФН-α в дозе 1 или 3 млн МЕ ежедневно и рибавирином в дозе 800 мг/сут за 4 месяца

до предполагаемой операции. Режим ежедневного введения ИФН в течение 4 мес позволяет добиться максимального снижения вирусемии (до трансплантации печени). У больных с УВО не наблюдается развития рецидива HCV-инфекции в пересаженной печени в период от 6 месяцев до 2 лет наблюдения. У больных, инфицированных 2 или 3 генотипом HCV, несмотря на наличие декомпенсированного ЦП, в 50% случаев наблюдается УВО. При отсутствии противопоказаний дозы ИФН-α или пег-ИФН-α и рибавирина постепенно повышают до оптимальных. При этом имеется высокий риск развития побочных эффектов и осложнений лечения у больных декомпенсированным ЦП, а ПВТ может проводиться только в специализированных лечебных учреждениях, располагающих возможностью выполнения трансплантации печени.

Рассматривая вопрос о лечении, всегда необходимо учитывать противопоказания к ПВТ, которые часто имеют место при декомпенсированном ЦП. При наличии печеночной энцефалопатии, спонтанного бактериального перитонита, асцита, выраженных гипербилирубинемии, гипоальбуминемии, тромбоцитопении менее $35 \times 10^9/\text{л}$ и удлинении протромбинового времени в 2,5 раза ПВТ пациентам противопоказана.

ПВТ компенсированного и декомпенсированного ЦП при хроническом гепатите В или С является важным компонентом лечения. Возможности замедления декомпенсации цирроза, снижение смертности от его осложнений, профилактика развития ГЦК и реактивации инфекции после трансплантации печени, а также улучшение качества жизни больных диктует необходимость активного использования препаратов ИФН-α и аналогов нуклеозидов в схемах курации этой категории пациентов.

Литература

- Абдурахманов Д.Т. Аналоги нуклеозидов и нуклеотидов в лечении хронического вирусного гепатита В // *Клини. перспективы гастроэнтерол. и гепатологии.* — 2007. — № 4. — С. 10-16.
- Болезни печени и желчевыводящих путей: Руководство для врачей / Под ред. В.Т. Ивашкина. — 2-е изд. — М.: ООО «Издат. дом «М-Вест»», 2005. — 536 с.: ил.
- Зайцев И.А., Заплатная А.А. Вирусный гепатит В в вопросах и ответах. — Киев: ООО «Вольф», 2006. — 112 с.: ил. ISBN 966-96538-2-7.
- Майер К. — П. Гепатит и последствия гепатита: Практич. рук.: Пер. с нем. — 2-е изд., перераб. и доп. — М.: ГЭОТАР-МЕД, 2004. — 720 с. ISBN 5-9231-0407-5 (рус.).
- Мухин Н., Лопаткина Т., Бурневич Э. и др. Эффективная противовирусная терапия больного циррозом печени в исходе хронического гепатита С // *Врач.* — 2006. — № 7.
- Хронические вирусные гепатиты и циррозы печени: руководство для врачей / А.Г. Рахманова, А.А. Яковлев, Е.Н. Виноградова, А.Е. Борисов, В.А. Кашенко; под ред. А.Г. Рахмановой. — СПб.: ISBN 5-299-00318-8.
- Dienstag J.L., Goldin R.D., Heathcote E.J. et al. Histological outcome during long-term lamivudine therapy // *Gastroenterol.* — 2003. — Vol. 124. — P. 105-117.
- Fontana R.J., Lok A.S. Lamivudine treatment in patients with decompensated hepatitis B cirrhosis: for whom and when? // *J. Hepatol.* — 2000. — Vol. 33, № 2. — P. 329-331.
- Fontana J., Perillo R., Hann H. et al. Determinants of survival in 133 patients with decompensated chronic hepatitis B treated with lamivudine (abstr.) // *Hepatology.* — 2000. — Vol. 32. — P. 221 A.
- Goodman Z.D., Stoddard A.M., Bonkovsky H.L. et al. Fibrosis Progression in Chronic Hepatitis C: Morphometric image analysis in the HALT-C trial // *Hepatology.* — 2009. — Vol. 50(6). — P. 1738-1749.
- Hadziyannis S., Tassopoulos N., Heathcote E.J. et al. Long-term therapy with adefovir dipivoxil for HBeAg-negative chronic hepatitis B // *N. Engl. J. Med.* — 2005. — Vol. 352, № 26. — P. 2673-2681.
- Lok A.S.F., McMahon B.J. AASLD practice Guidelines on Chronic Hepatitis B // *Hepatology.* — 2007. — Vol. 45. — P. 507-539.
- Navasa M., Forns X. Antiviral therapy in HCV decompensated cirrhosis: To treat or not to treat? // *J. of Hepatol.* — 2007. — Vol. 46, Issue 2. — P. 185-188.
- Perrillo R.P., Wright T., Rakela J. et al. A multicenter United States-Canadian trial to assess lamivudine monotherapy before and after liver transplantation for chronic hepatitis B // *Hepatology.* — 2001. — Vol. 33. — P. 424-432.
- Villeneuve J.P., Condrea L.D., Willems B. et al. Lamivudine treatment for decompensated cirrhosis resulting from chronic hepatitis B // *Hepatology.* — 2000. — Vol. 31. — P. 207-210.
- Yao F.Y., Bass N.M. Lamivudine treatment in patients with severely decompensated cirrhosis due to replicating hepatitis B infection // *J. Hepatol.* — 2000. — Vol. 33. — P. 301-307.
- www.haltctrial.org

3

Этомические термины в гастроэнтерологии

Синдром Бургаве

Спонтанный разрыв всех слоев стенки грудного отдела пищевода был впервые описан в 1724 г. голландским врачом Германом Бургаве (Herman Boerhaave). У его пациента, барона Жана Геррита Вассенаера (Jan Gerrit van Wassenaer), гранд-адмирала Голландского флота, вызвавшего у себя рвоту после обильного приема пищи, внезапно появилась острая боль в левой половине грудной клетки и одышка. Спустя 18 часов после появления симптомов гранд-адмирал скончался. На вскрытии обнаружен поперечный разрыв дистального отдела пищевода (встречается значительно реже, чем продольный разрыв), частички пищи (жареная утка и оливковое масло), газ и жидкость в левой плевральной полости, а также гнойный медиастинит. Первый случай выздоровления пациента с синдромом Бургаве (СБ) был описан N.W. Frink в 1947 году, его пациент выжил благодаря дренированию плевральной полости. Первую успешную операцию по восстановлению разрыва пищевода при СБ выполнил в том же году N.R. Barrett.

Это тяжелое заболевание встречается достаточно редко и составляет около 15% всех случаев разрыва или перфорации пищевода. Чаше СБ наблюдается у мужчин, чем у женщин (соотношение от 2:1 до 5:1 по данным разных авторов). Большинство пациентов с этой патологией — лица в возрасте 50-70 лет, приблизительно 40% — злоупотребляющие алкоголем. Единичные случаи СБ описаны у новорожденных, заболевание практически не встречается у детей старше года и подростков.

СБ следует отличать от синдрома Меллори-Вейсса, причиной которого в большинстве случаев также является сильная рвота. Однако синдром Меллори-Вейсса — это разрыв только слизистой оболочки и подслизистого слоя пищевода и пищеводно-желудочного перехода, в то время как СБ — трансмуральный разрыв пищевода.

Наиболее частой локализацией разрыва при СБ является левая заднелатеральная стенка пищевода в его нижней трети (на 2-3 см проксимальнее пищевода-желудочного перехода). Разрыв в преобладающем большинстве случаев носит продольный характер.

Предрасполагающим фактором к развитию СБ являются патологические изменения в мышечном слое стенки пищевода (эзофагит, пищевод Барретта, язвенные и рубцовые дефекты и др.), а наиболее частой причиной разрыва служит интенсивная рвота после обильного употребления пищи, жидкости или алкоголя (иногда для описания СБ используют термин «банкетный пищевод», точно характеризующий основные факторы риска). Также СБ может развиваться в результате надсадного кашля, приступов эпилепсии, родов. То есть основным механизмом является резкое повышение давления в пищеводе, в то время как случаи травматического повреждения пищевода (проглатывание инородных тел, ятрогенные травмы и др.) большинство авторов не относят к СБ (недаром в определении СБ есть характеристика «спонтанный»).

Классическая клиническая картина СБ представлена триадой Маклера: рвота, сильная боль в груди и подкожная эмфизема в области грудной клетки и шеи. Подкожная эмфизема отмечается у 28-66% пациентов в самом начале заболевания, у остальных может развиваться позже. Больные с разрывом верхних отделов пищевода могут также жаловаться на боль в области шеи и верхнего отдела грудной клетки, при разрыве в средней и нижней трети — на боль в межлопаточной области и эпигастрии. Максимальная выраженность боли отмечается при глотании. Кровавая рвота при СБ не наблюдается, что помогает дифференцировать эту патологию от синдрома Меллори-Вейсса. Могут отмечаться такие симптомы, как одышка, тахипноэ, одышка, цианоз, лихорадка, гипотензия, у трети пациентов развивается шок. При обширных разрывах пищевода нередко возникает пневмо- и гидропневмоторакс, при присоединении бактериальной инфекции — медиастинит, пневмонит, перикардит, эмпиема, сепсис.

Диагностика СБ затруднена в связи с вариабельностью клинической картины и редкостью этой патологии, а следовательно, и отсутствием настороженности врачей. Так, большинство пациентов с СБ поступает в стационар с диагнозом острого коронарного синдрома.

Отклонения в результатах лабораторных исследований не специфичны. Может отмечаться лейкоцитоз со сдвигом формулы

в сторону незрелых форм лейкоцитов и повышение гематокрита вследствие потери жидкости (развития гидроневмоторакса).

Торакцентез помогает в уточнении диагноза, в содержимом плевральной полости могут быть обнаружены частички пищи, желудочный сок, амилаза, слущенные клетки эпителия ротовой полости, более низкие показатели pH и др.

Патологические изменения на обзорной рентгенограмме органов грудной клетки обнаруживаются у 90% пациентов, в том числе признаки пневмоторакса, гидроневмоторакса, пневмомедиастинума, подкожной эмфиземы, расширение средостения.

Подтвердить диагноз СБ и определить локализацию разрыва пищевода (от этого зависит выбор оперативного доступа) помогают такие методы исследования, как эзофагография (как правило, с водорастворимым контрастом, с барием — только при недостаточной информативности исследования с водорастворимым контрастом) и компьютерная томография.

Эзофагоскопию используют редко, так как при этом исследовании существует риск увеличения размера разрыва пищевода и дополнительного поступления воздуха в средостение и плевральную полость.

Основной метод лечения при СБ — хирургическое вмешательство. Операция должна быть проведена как можно раньше, в любом случае не позднее 24 часов после появления первых симптомов. Средний показатель послеоперационной летальности при своевременном проведении операции составляет приблизительно 30% (наиболее высокий среди всех перфораций желудочно-кишечного тракта). Он значительно повышается при проведении операции позже 24 часов (до 50%) и позже 48 часов (до 90%), а без лечения погибают практически все больные с СБ.

Оптимальный оперативный доступ при СБ — левосторонняя торакотомия; если разрыв пищевода распространяется на его дистальный отдел, может потребоваться выполнение лапаротомии. Производится ушивание дефекта пищевода атравматической иглой, а при наличии гнойного воспаления — дополнительное укрепление шва прядью сальника, участком диафрагмы, дном желудка, бычьим перикардом, мышечным лоскутом, плеврой, а также активное дренирование средостения и плевральных полостей в послеоперационном периоде. Для разгрузки пищевода и энтерального питания целесообразно наложить гастростому или еюностому.

Ряд авторов считает, что оптимальным методом лечения СБ при отсутствии признаков сепсиса и длительности заболевания не более 48 часов является эндоскопическое вмешательство (Schipper et al., 2008), что позволяет повысить выживаемость больных с 81% при открытом хирургическом вмешательстве до практически 100%.

Для восстановления объема циркулирующей крови проводят инфузионную терапию, обязательно назначают антибиотики широкого спектра действия.

Подготовила **Наталья Мищенко**

3