УДК: 616.36-004.5:616.145.74 **DOI: 10.24412/2790-1289-2025-2-144-153**
МРНТИ: 76.29.39

РОЛЬ НЕСЕЛЕКТИВНЫХ В-БЛОКАТОРОВ И СОМАТОСТАТИНА ПРИ ЛЕЧЕНИИ КРОВОТЕЧЕНИЙ ИЗ ВАРИКОЗНЫХ ВЕН ПРИ ЦИРРОЗЕ ПЕЧЕНИ

М. К. Исмайлов[1]*, М. А. Кузикеев[1], Н. А. Жанталинова[1, 2]
[1] НУО «Казахстанско-Российский медицинский университет», Казахстан, Алматы
[2] КГП на ПХВ «Городская больница скорой неотложной помощи» УЗ г. Алматы, Казахстан, Алматы
**Корреспондирующий автор*

Аннотация

Цирроз печени часто сопровождается портальной гипертензией, провоцирующей опасные варикозные кровотечения пищевода и желудка. Несвоевременная остановка кровотечения приводит к высокой смертности. В терапии активно применяются неселективные β-блокаторы и соматостатин.

Материалы и методы. Проведен литературный обзор за последние 25 лет с использованием баз данных Google Scholar, PubMed и др. Отобрано 20 релевантных источников, соответствующих критериям включения.

Цель исследования. Проанализировать комбинированное лечение в виде неселективных блокаторов β-рецепторов и соматостатина в лечении кровотечений из варикозно-расширенных вен пищевода и желудка при циррозе печени.

Результаты. Неселективные β-блокаторы, такие как пропранолол, снижают портальное давление, частоту сердечных сокращений и сердечный выброс. Соматостатин уменьшает висцеральный кровоток и ингибирует вазодилатацию, способствуя остановке кровотечения. Совместное применение данных препаратов снижает риск повторных кровотечений и развития гепаторенального синдрома эффективнее, чем монотерапия.

Выводы. Совместное использование неселективных β-блокаторов и соматостатина повышает эффективность лечения варикозных кровотечений при циррозе печени и снижает риск осложнений.

Ключевые слова: *цирроз печени, кровотечение, варикозно-расширенные вены, неселективные блокаторы, β-рецепторы, соматостатин, гепаторенальный синдром.*

Введение

В последующие 20 лет, по мнению экспертов всемирной организации здравоохранения (далее – ВОЗ), увеличится число больных циррозом печени (далее – ЦП) более чем на 20 %. Ежегодно цирроз печени уносит жизни более миллиона человек по всему миру. Основные причины смертности связаны с самим заболеванием и его осложнениями, такими как синдром портальной гипертензии (далее – СПГ), особенно при кровотечениях из варикозно-расширенных вен пищевода и желудка (далее – ВРВ) [1]. Наибольшая смертность отмечается в таких странах, как Молдавия, Египет, Монголия, Россия и Великобритания. В государствах Центральной Азии уровень летальности за последние годы увеличился более чем на 20 %. Кровотечение из ВРВ пищевода и желудка является наиболее драматичным событием как для пациента, так и для врача. Данное осложнение представляет угрозу для жизни пациентов, а также является одним из показаний для экстренной госпитализации в ургентной хирургии. Цирротическая портальная гипертензия легко способствует варикозному пищеводно-желудочному

кровотечению. Кроме того, острый эпизод заболевания развивается стремительно и представляет серьёзную угрозу жизни. Показатели смертности среди пациентов остаются высокими, и основным фактором её снижения является быстрая остановка кровотечения [2; 3]. Согласно ряду исследований [4], соматостатин способен эффективно контролировать кровотечение и предотвращать его повторное возникновение за счёт сужения висцеральных сосудов и подавления действия эндогенных вазодилататоров. Соматостатин так же способен быстро снижать висцеральный кровоток и кровоток слизистой оболочки желудка и может быть особенно эффективен в снижении давления в воротной вене и атипичного венозного кровотока. Известно, что соматостатин подавляет секрецию желудочной кислоты и защищает нормальную физиологическую функцию пищевода и дна желудка [5]. Исследования показывают, что неселективные бета-блокаторы (далее – НСББ) могут подавлять действие сердечного β 1-рецептора и значительно снижать сердечный выброс [6]. Наименее важным является то, что он может снижать портальное давление и предотвращать возникновение варикозно-расширенных вен пищевода и желудка [3; 7].

Несмотря на перечисленные терапевтические преимущества пропранолола, у некоторых пациентов сохраняется риск повторного кровотечения, поскольку его эффективность в виде монотерапии составляет лишь около 40 % [8]. У больных циррозом печени постепенное снижение гипердинамического кровотока и компенсаторных возможностей сердца приводит к адаптации к острой циркуляторной гипертензии, что может спровоцировать снижение сердечного выброса. Кроме того, у пациентов с гепаторенальным синдромом (далее – ГРС) [9] риск осложнений возрастает, что дополнительно ухудшает прогноз и снижает выживаемость. Применение соматостатина в сочетании с пропранололом при лечении цирроза печени с варикозным расширением вен пищевода и желудка способствует снижению частоты развития ГРС [10]. По данным ВОЗ, в Казахстане по последним данным на учете с диагнозом «цирроз печени» состоит около 6000 человек, что требует особого внимания среди населения.

Цель исследования. Проанализировать комбинированное лечение в виде неселективных блокаторов β-рецепторов и соматостатина в лечении кровотечений из варикозно-расширенных вен пищевода и желудка при циррозе печени.

Научная новизна. Если действие самого соматостатина, в том числе его широко применяемых аналогов, таких как октреотиды, уже доказали свою эффективность в снижении портального давления, то комбинированное лечение совместно с НСББ все еще остается предметом обсуждения и требует выработки единого общего мнения. Практическая значимость данного поиска будет полезна как для практикующих врачей, так и для исследователей. Особенно обсуждается долгосрочность комбинированное применение и клиническая безопасность. В данном литературном обзоре будут представлены результаты разных источников исследования.

Материалы и методы

Литературный обзор проводился на базе: Google Scolar, The Lancet.com, Pubmed, глубина поиска 25 лет. С использованием ключевых слов в том числе по системе SMESH: цирроз печени, «кровотечение», «варикозно-расширенные вены», «неселективные блокаторы», «β -рецепторы», «соматостатин».

Критерии включения: оригинальные статьи, литературные обзоры.

Критерии исключения: пациенты первичного приёма, цирроз печени без признаков кровотечения, онкологические заболевания.

Из 90 статей методом включения и исключения было проанализировано 25 источников литературы.

Результаты

В доступной литературе имеются множество исследований о лечении кровотечений из варикозно-расширенных вен пищевода и желудка, которые могут быть хирургическими или консервативными.

Цирроз печени – это одно из наиболее распространённых хронических заболеваний печени, часто сопровождающееся серьёзными осложнениями и высоким уровнем смертности. Исследования показывают, что у 35-66 % пациентов с циррозом в течение первых 5-7 дней после желудочно-кишечного кровотечения развиваются бактериальные инфекции [11]. Та-

кие инфекции усугубляют течение болезни, затрудняют лечение и ухудшают прогноз. Одним из самых опасных осложнений при декомпенсированном циррозе является разрыв варикозно-расширенных вен пищевода и желудка. Это состояние начинается внезапно и представляет серьёзную угрозу жизни, сопровождаясь высокой смертностью. Своевременная остановка кровотечения играет ключевую роль в снижении летальности [12]. К типичным симптомам относятся мелена (тёмный, дегтеобразный стул) и кровавая рвота. В тяжёлых случаях возможно развитие геморрагического шока, представляющего угрозу для жизни. Эффективное лечение цирроза печени и связанных с ним варикозных вен пищевода и желудка крайне важно для уменьшения смертности. Гепаторенальный синдром – это функциональная форма острой почечной недостаточности, возникающая на фоне тяжёлого поражения печени. Частота его возникновения увеличивается: примерно у 40 % пациентов с циррозом и асцитом развивается ГРС в течение 5 лет, а прогноз у таких пациентов остаётся неблагоприятным. При циррозе с кровотечением из варикозных вен наблюдается расширение периферических сосудов и значительное снижение эффективного объёма циркулирующей крови, что приводит к недостаточному кровоснабжению жизненно важных органов. В ответ активируются вазоконстрикторные механизмы организма, включая выделение антидиуретического гормона, что снижает клубочковую фильтрацию и сужает почечные артерии, вызывая развитие ГРС [13]. Кровотечение из варикозных вен желудка и пищевода также активирует ренин-ангиотензин-альдостероновую систему, что дополнительно снижает почечный кровоток, усиливает задержку натрия, уменьшает фильтрацию в почках и усугубляет почечное повреждение – всё это также играет важную роль в развитии ГРС [14].

Комбинированное лечение НСББ с соматостатином оказывает значительное влияние на систолическое (далее – SAP) и среднее артериальное давление (далее – MAP). После проведения терапии эти показатели в исследуемой группе были ниже, чем до начала лечения, и также ниже, чем в контрольной группе. Пропранолол способен ингибировать действие β-адренорецепторов миокарда, снижая частоту сердечных сокращений и замедляя проводимость атриовентрикулярного узла. Это приводит к значительному снижению объема циркулирующей крови и давления в воротной вене [15]. Кроме того, пропранолол может взаимодействовать с β2-адренорецепторами, активируя висцеральные α-рецепторы, что усиливает сократимость висцеральных артерий, снижает внутрипеченочное синусоидальное давление, уменьшает кровоток и способствует улучшению гемостаза [16]. Возникновение ГРС является многофакторным. Кроме того, механизм у пациентов с циррозом печени, осложненным варикозным расширением вен пищевода и желудка, более сложен. В настоящее время имеется относительно мало сообщений о влиянии соматостатина и пропранолола на частоту возникновения ГРС у пациентов с циррозом печени, осложненным варикозным расширением вен пищевода и желудка [17].

Что касается механизма действия НСББ, то он включает использование аспирина при заболеваниях печени. Этот механизм заключается в подавлении связывания катехоламинов с β1 и β2 рецепторами. Активация β2 рецепторов в висцеральных сосудах приводит к их сужению, что, в свою очередь, снижает pH и значительно уменьшает сердечный выброс и давление в воротной вене печени. Исследования подтвердили, что это способствует улучшению симптомов при разрыве и кровотечениях из варикозных вен. Примером традиционного НСББ является пропранолол, который широко используется в качестве первичной профилактики кровотечений из варикозно-расширенных вен пищевода и желудка при декомпенсированном циррозе. Пропранолол действует как антагонист β1 рецепторов, снижая частоту сердечных сокращений и уменьшая сердечный выброс, а также блокирует β2 рецепторы, вызывая сужение висцеральных сосудов [18].

У пациентов с циррозом печени гипердинамическое кровообращение и постепенное снижение компенсаторных возможностей сердца приводят к адаптации организма к острой циркуляторной гипертензии, что может вызвать снижение сердечного выброса. Исследования показали, что комбинация препаратов может значительно повысить их терапевтическую эффективность [19].

На данный момент существует ограниченное количество данных о применении соматостатина в комбинации с пропранололом для лечения варикозных кровотечений из пищевода и желудка. Исследования, проведённые Gan Mao et al. (2022), показали, что после лечения в обеих группах, получавших соматостатин или пропранолол, наблюдалось снижение кровотока в воротной и селезеночной венах по сравнению с уровнями до терапии [20]. Однако снижение было больше при их совместном использовании. При этом происходило сокращение периферических кровеносных сосудов и снижение сердечного выброса. Ключевым адаптивным механизмом при лечении с помощью НСББ является стимулирование увеличения частоты сердечных сокращений через активацию β1-рецепторов. Однако этот эффект значительно ослабляется у пациентов с кровотечением из варикозно-расширенных вен пищевода и желудка, что приводит к дальнейшему снижению артериального давления и сердечного выброса, а также повышает риск развития гепаторенального синдрома (далее – ГРС).

Обсуждение

Соматостатин способен снижать кровоток в желудочно-кишечном тракте, подавлять высвобождение кислых веществ и усиливать вазоконстрикцию, что способствует остановке кровотечения. Он также может контролировать кровотечение, сужая висцеральные сосуды и подавляя активность эндогенных вазодилататоров, эффективно предотвращая повторные кровотечения. Это быстро снижает висцеральный кровоток и кровоток слизистой оболочки желудка, а также эффективно снижает портальное давление и венозный кровоток в атипичных венах. Кроме того, соматостатин ингибирует секрецию желудочной кислоты, защищая нормальные функции пищевода и желудка, и является эффективным средством для лечения варикозных кровотечений пищевода и желудка. Однако увеличение дозы соматостатина не приводит к дальнейшему снижению портального давления, а значительных изменений в сосудистом сопротивлении не наблюдается, что свидетельствует о невозможности его использования для повышения портального давления с целью улучшения лечебного эффекта. Следовательно, соматостатин требует комплексного подхода в лечении [20]. Правильный индивидуальный выбор лечения пищеводно- желудочных кровотечений при циррозе печени позволяет избегать первичного и рецидивного кровотечения или минимизировать эпизоды кровотечения [21]. В литературе известны случаи применения комбинированного лечения, которые демонстрируют благоприятный исход комбинированного лечения [22]. Некоторые авторы указывают на то, что комбинированное лечение способствует снижению риска кровотечения более чем на 20 % [23]. Применение данных методов в будущем может получить широкое распространение, но для этого необходимы дополнительные клинические доказательства. Известны случаи, когда НССБ применялись в период терминальных стадий заболевания печени, указывая на то, что НССБП способствуют поддержанию функции печени [24]. Рассматривая развитие лечения данного заболевания, трансплантация печени в будущем будет рассматриваться как крайний метод лечения, что возлагает большие надежды на эффективность консервативного лечения [25-27].

Известно, что раньше широко не обсуждалось применение комбинированного лечения при циррозе печени, так как аналог соматостатина как октеротид являлся препаратом выбора. Однако ежегодный рост числа случаев цирроза печени, а также тяжёлые рецидивы кровотечений из варикозно-расширенных вен пищевода требуют более эффективного использования в сочетании другими препаратами. Исходя из литературного поиска, НСББ и соматостатин уменьшает висцеральный кровоток и ингибирует вазодилатацию, способствуя остановке кровотечения. Совместное применение данных препаратов снижает риск повторных кровотечений и развития гепаторенального синдрома эффективнее, чем монотерапия. Комбинация применения двух препаратов не понижает фармакологический эффект, так как если один обладает гемостатическим эффектом, то второй – снижением портального давления. В результате поиска были изучены экспериментальные исследования, которые тоже указывают на благоприятный прогноз применения данного лечения. Как указывалось выше, комбинированное лечение НССБ и соматостатином применяется не только с целью профилактики первичного и рецидивного кровотечения, но и на терминальных стадиях заболевания печени для поддер-

жания основных функции печени. Также в перспективе имеются данные, указывающие на возможность индивидуальной коррекции дозировки комбинированного лечения в зависимости от необходимости и длительности заболевания печени. Конечно, данный метод лечения имеет свои недостатки, которые требуют тщательного мониторинга водно-электролитного баланса и нередко могут осложниться снижением натрия и калия. Но с учетом того, что риски электролитных нарушений не столь смертельны как эпизоды кровотечения, а также при широком применении анализов водно-электролитных нарушений, то, вероятнее всего, можно компенсировать электролитный баланс. Изучая материалы для окончательного вывода, можно сделать заключение, что необходимы дополнительные клинические исследования, которые позволят применять комбинированную терапию.

Выводы

Таким образом, неселективные бета блокаторы в сочетании с соматостатином более эффективны при лечении цирроза печени, осложненного варикозным кровотечением пищевода и желудка, чем соматостатин в отдельности. С учетом воздействия на сердечно-сосудистую и эндокринную системы можно сказать, что эффективность комбинированного лечения намного выше, чем монотерапия, при условии соблюдения компенсации водно-электролитного баланса строго по назначению. Следующим направлением нашего исследования будет поиск литературы по изучению индивидуальных подходов комбинированного лечения при некомпенисровнных водно-электролитных нарушениях и на поздних стадиях цирроза печени с четкими указаниями, направленными на дозировку и на коррекцию электролитного баланса. Анализируя исследования многих авторов, можно сделать обобщение: на консервативное лечение возлагаются большие надежды, которые будут учитывать не только профилактику рецидивного пищеводно-желудочного кровотечения, но и качество жизни. В дальнейшем необходимы дополнительные исследования с использованием принципов мониторинга за состоянием пациента.

В дальнейшем ожидаются исследования, где будут проанализированы результаты побочных эффектов комбинированного лечения, варианты выпуска новых лекарственных форм, риски применения, осложнения, которые могли бы дать полную картину эффективности комбинированного лечения при данном заболевании

Список источников

1. Ивашкин В. Т., Маевская М. В., Павлов Ч. С. Диагностика и лечение неалкогольной жировой болезни печени: Клинические рекомендации Российского научного общества по заболеваниям печени и Российского гастроэнтерологического общества // Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. – 2016. – Т. 26. – № 2. – С. 24-42. – DOI: 10.22416/1382-4376-2016-26-2-24-42 pubmed.ncbi.nlm.nih.gov+4ouci.dntb.gov.ua+4doaj.org+4.

2. Mukomolov S. L., Trifonova G., Levakova I. A., Bolsun D., Krivanogova E. G. Hepatitis C in the Russian Federation: challenges and future directions // Hepatic Medicine: Evidence and Research. – 2016. – Vol. 8. – P. 51-60. – DOI: 10.2147/HMER.S50172

3. Kleber G., Sauerbruch T. Concomitant gastric varices: bleeding risk sign in patients with liver cirrhosis and esophageal varices? // Gastroenterology. – 2018. – Vol. 155(5). – P. 1648-1649. – DOI: 10.1053/j.gastro.2018.05.053.

4. Sarin S. K., Choudhury A., Sharma M. K., et al. Acute-on-chronic liver failure: consensus recommendations of the Asian Pacific association for the study of the liver (APASL): an update // Hepatology International. – 2019. – Vol. 13(4). – P. 353-390. – DOI: 10.1007/s12072-019-09946-3.

5. Loffroy R., Estivalet L., Cherblanc V., et al. Transjugular intrahepatic portosystemic shunt for the management of acute variceal hemorrhage // World Journal of Gastroenterology: WJG. – 2013. – Vol. 19(37). – P. 6131-6143. – DOI: 10.3748/wjg.v19.i37.6131.

6. Tseng Y., Li F., Wang J., et al. Spleen and liver stiffness for noninvasive assessment of portal hypertension in cirrhotic patients with large esophageal varices // Journal of Clinical Ultrasound. – 2018. – Vol. 46(7). – P. 442-449. – DOI: 10.1002/jcu.22635.

7. Lu Y. Y., Gao J. H., Zhao C., Wen S. L., Tang C. W., Wang Y. F. Cyclooxygenase-2 upregulates hepatic somatostatin receptor 2 expression // Scientific Reports. – 2018. – Vol. 8(1). – P. 1-11. – DOI: 10.1038/s41598-018-29349-y.

8. Mandorfer M., Reiberger T. Beta blockers and cirrhosis, 2016 // Digestive and Liver Disease. – 2017. – Vol. 49(1). – P. 3-10. – DOI: 10.1016/j.dld.2016.09.013.
9. Rodrigues S. G., Mendoza Y. P., Bosch J. Beta-blockers in cirrhosis: evidence-based indications and limitations // JHEP Reports. – 2020. – Vol. 2(1). – P. 100063. – DOI: 10.1016/j.jhepr.2019.12.001.
10. Jakab S. S., Garcia-Tsao G. Evaluation and management of esophageal and gastric varices in patients with cirrhosis // Clinics in Liver Disease. – 2020. – Vol. 24(3). – P. 335-350. – DOI: 10.1016/j.cld.2020.04.011.
11. Francoz C., Durand F., Kahn J. A., Genyk Y. S., Nadim M. K. Hepatorenal syndrome // Clinical Journal of the American Society of Nephrology. – 2019. – Vol. 14(5). – P. 774-781. – DOI: 10.2215/CJN.12451018.
12. Nand N., Verma P., Jain D. Comparative evaluation of continuous venovenous hemodiafiltration and continuous arterio-venous hemodiafiltration in patients of hepatic failure and/or hepatorenal syndrome // The Journal of the Association of Physicians of India. – 2019. – Vol. 67(67). – P. 39-42.
13. Tapper E. B., Parikh N. D. Diagnosis and management of cirrhosis and its complications: A review // JAMA. – 2023. – Vol. 329(18). – P. 1589-1602. – DOI: 10.1001/jama.2023.5997.
14. Mauro E., Gadano A. What's new in portal hypertension? // Liver International. – 2020. – Vol. 40(1). – P. 122-127. – DOI: 10.1111/liv.14366.
15. Pose E., Piano S., Juanola A., Ginès P. Hepatorenal syndrome in cirrhosis // Gastroenterology. – 2024. – Vol. 166(4). – P. 588-604. – DOI: 10.1053/j.gastro.2023.11.306.
16. Gupta K., Bhurwal A., Law C., Ventre S., Minacapelli C. D., Kabaria S., Li Y., Tait C., Catalano C., Rustgi V. K. Acute kidney injury and hepatorenal syndrome in cirrhosis // World Journal of Gastroenterology. – 2021. – Vol. 27(26). – P. 3984-4003. – DOI: 10.3748/wjg.v27.i26.3984.
17. He X., Dai Z., Shi P., Hong J. Intravenous drip of somatostatin followed by restricted fluid resuscitation to treat upper gastrointestinal bleeding in patients with liver cirrhosis // Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine. – 2021. – Vol. 2021. – Article No. 6548479. – DOI: 10.1155/2021/6548479.
18. Liu X., Guo X., Zhou H. Octreotide acetate combined with somatostatin upregulates miR-1291 and downregulates miR-331-3p in patients with cirrhosis and upper gastrointestinal bleeding // American Journal of Translational Research. – 2021. – Vol. 13(8). – P. 9883-9891.
19. Albillos A., Krag A. Beta-blockers in the era of precision medicine in patients with cirrhosis // Journal of Hepatology. – 2023. – Vol. 78(4). – P. 866-872. – DOI: 10.1016/j.jhep.2022.12.005.
20. Møller S., Danielsen K. V., Nabilou P., Kimer N., Bendtsen F. Beta-adrenergic blockade in cirrhosis – harmful or helpful? // Expert Review of Gastroenterology & Hepatology. – 2023. – Vol. 17(6). – P. 519-529. – DOI: 10.1080/17474124.2023.2215428.
21. Burza M. A., Marschall H. U., Napoleone L., Molinaro A. The 35-year odyssey of beta blockers in cirrhosis: any gender difference in sight? // Pharmacological Research. – 2017. – Vol. 119. – P. 20-26. – DOI: 10.1016/j.phrs.2017.01.015.
22. Mao G., Li C., Wang H., Jv Y. H., Zhang Y., Liu L. Exploration on the effect of nonselective β-receptor blockers (NSBBs) on hemodynamic parameters in complicated liver cirrhosis // BioMed Research International. – 2022. – Vol. 2022. – Article No. 7922906. – DOI: 10.1155/2022/7922906.
23. Garbuzenko D. V. Contemporary concepts of prevention and management of gastroesophageal variceal bleeding in liver cirrhosis patients // World Journal of Hepatology. – 2024. – Vol. 16(2). – P. 126-134. – DOI: 10.4254/wjh.v16.i2.126.
24. Gracia-Sancho J., Maeso-Díaz R., Bosch J. Pathophysiology and a rational basis of therapy // Digestive Diseases. – 2015. – Vol. 33(4). – P. 508-514. – DOI: 10.1159/000374099.
25. Nair H., Berzigotti A., Bosch J. Emerging therapies for portal hypertension in cirrhosis // Expert Opinion on Emerging Drugs. – 2016. – Vol. 21(2). – P. 167-181. – DOI: 10.1080/14728214.2016.1184647.
26. Gracia-Sancho J., Maeso-Díaz R., Fernández-Iglesias A., Navarro-Zornoza M., Bosch J. New cellular and molecular targets for the treatment of portal hypertension // Hepatology International. – 2015. – Vol. 9(2). – P. 183-191. – DOI: 10.1007/s12072-015-9613-5.
27. Snyder P., Ali R., Poles M., Gross S. A. Portal hypertensive gastropathy with a focus on management // Expert Review of Gastroenterology & Hepatology. – 2015. – Vol. 9(9). – P. 1207-1216. – DOI: 10.1586/17474124.2015.1059275.

References

1. Ivashkin, V. T., Maevskaya, M. V., & Pavlov, C. S. (2016). Diagnostika i lechenie nealkogol'noj zhi-

rovoj bolezni pecheni: Klinicheskie rekomendacii Rossijskogo nauchnogo obshhestva po zabolevanijam pecheni i Rossijskogo gastrojenterologicheskogo obshhestva. Russian Journal of Gastroenterology, Hepatology, Coloproctology, 26(2), 24-42. DOI: https://doi.org/10.22416/1382-4376-2016-26-2-24-42 (In Russian).

2. Mukomolov, S. L., Trifonova, G., Levakova, I. A., Bolsun, D., & Krivanogova, E. G. (2016). Hepatitis C in the Russian Federation: Challenges and future directions. Hepatic Medicine: Evidence and Research, 8, 51-60. DOI: https://doi.org/10.2147/HMER.S50172.

3. Kleber, G., & Sauerbruch, T. (2018). Concomitant gastric varices: Bleeding risk sign in patients with liver cirrhosis and esophageal varices? Gastroenterology, 155(5), 1648-1649. DOI: https://doi.org/10.1053/j.gastro.2018.05.053.

4. Sarin, S. K., Choudhury, A., Sharma, M. K., et al. (2019). Acute-on-chronic liver failure: Consensus recommendations of the Asian Pacific Association for the Study of the Liver (APASL): An update. Hepatology International, 13(4), 353-390. DOI: https://doi.org/10.1007/s12072-019-09946-3.

5. Loffroy, R., Estivalet, L., Cherblanc, V., et al. (2013). Transjugular intrahepatic portosystemic shunt for the management of acute variceal hemorrhage. World Journal of Gastroenterology, 19(37), 6131-6143. DOI: https://doi.org/10.3748/wjg.v19.i37.6131.

6. Tseng, Y., Li, F., Wang, J., et al. (2018). Spleen and liver stiffness for noninvasive assessment of portal hypertension in cirrhotic patients with large esophageal varices. Journal of Clinical Ultrasound, 46(7), 442-449. DOI: https://doi.org/10.1002/jcu.22635.

7. Lu, Y. Y., Gao, J. H., Zhao, C., Wen, S. L., Tang, C. W., & Wang, Y. F. (2018). Cyclooxygenase-2 upregulates hepatic somatostatin receptor 2 expression. Scientific Reports, 8(1), 1-11. DOI: https://doi.org/10.1038/s41598-018-29349-y.

8. Mandorfer, M., & Reiberger, T. (2017). Beta blockers and cirrhosis, 2016. Digestive and Liver Disease, 49(1), 3-10. DOI: https://doi.org/10.1016/j.dld.2016.09.013.

9. Rodrigues, S. G., Mendoza, Y. P., & Bosch, J. (2020). Beta-blockers in cirrhosis: Evidence-based indications and limitations. JHEP Reports, 2(1), 100063. DOI: https://doi.org/10.1016/j.jhepr.2019.12.001.

10. Jakab, S. S., & Garcia-Tsao, G. (2020). Evaluation and management of esophageal and gastric varices in patients with cirrhosis. Clinics in Liver Disease, 24(3), 335-350. DOI: https://doi.org/10.1016/j.cld.2020.04.011.

11. Francoz, C., Durand, F., Kahn, J. A., Genyk, Y. S., & Nadim, M. K. (2019). Hepatorenal syndrome. Clinical Journal of the American Society of Nephrology, 14(5), 774-781. DOI: https://doi.org/10.2215/CJN.12451018.

12. Nand, N., Verma, P., & Jain, D. (2019). Comparative evaluation of continuous veno-venous hemodiafiltration and continuous arterio-venous hemodiafiltration in patients of hepatic failure and/or hepatorenal syndrome. The Journal of the Association of Physicians of India, 67(67), 39-42.

13. Tapper, E. B., & Parikh, N. D. (2023). Diagnosis and management of cirrhosis and its complications: A review. JAMA, 329(18), 1589-1602. DOI: https://doi.org/10.1001/jama.2023.5997.

14. Mauro, E., & Gadano, A. (2020). What's new in portal hypertension? Liver International, 40(Suppl. 1), 122-127. DOI: https://doi.org/10.1111/liv.14366.

15. Pose, E., Piano, S., Juanola, A., & Ginès, P. (2024). Hepatorenal syndrome in cirrhosis. Gastroenterology, 166(4), 588-604. https://doi.org/10.1053/j.gastro.2023.11.306.

16. Gupta, K., Bhurwal, A., Law, C., Ventre, S., Minacapelli, C. D., Kabaria, S., Li, Y., Tait, C., Catalano, C., & Rustgi, V. K. (2021). Acute kidney injury and hepatorenal syndrome in cirrhosis. World Journal of Gastroenterology, 27(26), 3984-4003. DOI: https://doi.org/10.3748/wjg.v27.i26.3984.

17. He, X., Dai, Z., Shi, P., & Hong, J. (2021). Intravenous drip of somatostatin followed by restricted fluid resuscitation to treat upper gastrointestinal bleeding in patients with liver cirrhosis. Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine, 2021, 6548479. DOI: https://doi.org/10.1155/2021/6548479.

18. Liu, X., Guo, X., & Zhou, H. (2021). Octreotide acetate combined with somatostatin upregulates miR-1291 and downregulates miR-331-3p in patients with cirrhosis and upper gastrointestinal bleeding. American Journal of Translational Research, 13(8), 9883-9891.

19. Albillos, A., & Krag, A. (2023). Beta-blockers in the era of precision medicine in patients with cirrhosis. Journal of Hepatology, 78(4), 866-872.

DOI: https://doi.org/10.1016/j.jhep.2022.12.005.
20. Møller, S., Danielsen, K. V., Nabilou, P., Kimer, N., & Bendtsen, F. (2023). Beta-adrenergic blockade in cirrhosis – Harmful or helpful? Expert Review of Gastroenterology & Hepatology, 17(6), 519-529. DOI: https://doi.org/10.1080/17474124.2023.2215428.
21. Burza, M. A., Marschall, H. U., Napoleone, L., & Molinaro, A. (2017). The 35-year odyssey of beta blockers in cirrhosis: Any gender difference in sight? Pharmacological Research, 119, 20-26. DOI: https://doi.org/10.1016/j.phrs.2017.01.015.
22. Mao, G., Li, C., Wang, H., Jv, Y. H., Zhang, Y., & Liu, L. (2022). Exploration on the effect of non-selective β-receptor blockers (NSBBs) on hemodynamic parameters in complicated liver cirrhosis. BioMed Research International, 2022, 7922906. DOI: https://doi.org/10.1155/2022/7922906.
23. Garbuzenko, D. V. (2024). Contemporary concepts of prevention and management of gastroesophageal variceal bleeding in liver cirrhosis patients. World Journal of Hepatology, 16(2), 126-134. DOI: https://doi.org/10.4254/wjh.v16.i2.126.
24. Gracia-Sancho, J., Maeso-Díaz, R., & Bosch, J. (2015). Pathophysiology and a rational basis of therapy. Digestive Diseases, 33(4), 508-514. DOI: https://doi.org/10.1159/000374099.
25. Nair, H., Berzigotti, A., & Bosch, J. (2016). Emerging therapies for portal hypertension in cirrhosis. Expert Opinion on Emerging Drugs, 21(2), 167-181. h DOI: ttps://doi.org/10.1080/14728214.2016.1184647.
26. Gracia-Sancho, J., Maeso-Díaz, R., Fernández-Iglesias, A., Navarro-Zornoza, M., & Bosch, J. (2015). New cellular and molecular targets for the treatment of portal hypertension. Hepatology International, 9(2), 183-191. DOI: https://doi.org/10.1007/s12072-015-9613-5.
27. Snyder, P., Ali, R., Poles, M., & Gross, S. A. (2015). Portal hypertensive gastropathy with a focus on management. Expert Review of Gastroenterology & Hepatology, 9(9), 1207-1216. DOI: https://doi.org/10.1586/17474124.2015.1059275.

БАУЫР ЦИРРОЗЫ КЕЗІНДЕ ВАРИКОЗДАН ҚАН КЕТУДІ ЕМДЕУДЕГІ СЕЛЕКТИВТІ ЕМЕС В-БЛОКАТОРЛАР МЕН СОМАТОСТАТИННІҢ РӨЛІ

М. К. Исмайлов[1]*, М. А. Кузикеев[1], Н. А. Жанталинова[1,2]
[1] «Қазақстан-Ресей медициналық университеті» МЕББМ, Қазақстан, Алматы
[2] Алматы қ. ДСБ «Қалалық жедел жәрдем ауруханасы» ШЖҚ МКК, Қазақстан, Алматы
Қазақстан, Алматы
**Корреспондент автор*

Аңдатпа

Бауыр циррозы көбінесе порталдық гипертензиямен бірге жүреді, бұл өңеш пен асқазаннан қауіпті варикозды қан кетуді тудырады. Қан кетуді уақытылы тоқтатпау өлімге әкеледі. Терапияда селективті емес β-блокаторлар және соматостатин белсенді қолданылады.

Зерттеудің мақсаты. Бауыр циррозында өңеш пен асқазанның варикозды тамырларынан қан кетуді емдеуде селективті емес β-рецепторлық блокаторлар мен соматостатин түріндегі аралас емдеуді талдаңыз.

Материалдары мен әдістері: соңғы 25 жылда Google Scholar, PubMed және т.б. дерекқорларды пайдалана отырып әдеби шолу жүргізілді.

Нәтижелер: пропранолол сияқты селективті емес β-блокаторлар портал қысымын, жүрек соғу жиілігін төмендетеді. Соматостатин висцеральды қан ағымын азайтады және қан кетуді тоқтатуға көмектесетін вазодилатацияны тежейді. Осы препараттарды бірлесіп қолдану монотерапияға қарағанда қайталанатын қан кету және гепаторенальды синдромның даму қаупін азайтады.

Қорытынды: селективті емес β-блокаторлар және соматостатинді бірге қолдану бауыр циррозында варикозды қан кетуді емдеудің тиімділігін арттырады және асқыну қаупін азайтады.

Түйін сөздер: *бауыр циррозы, қан кету, варикозды тамырлар, селективті емес блокаторлар, β-рецепторлар, соматостатин, гепаторенальды синдром.*

THE ROLE OF NONSELECTIVE Beta-BLOCKERS AND SOMATOSTATIN IN THE TREATMENT OF VARICOSE VEIN BLEEDING IN CIRRHOSIS OF THE LIVER

M. K. Ismailov[1]*, M. A. Kuzikeev[1], N. A. Zhantalinova[1,2]
[1] NEI «Kazakh-Russian Medical University», Kazakhstan, Almaty
[2] «City Emergency Hospital» MSE REM under the Almaty City Health Department, Kazakhstan, Almaty
**Corresponding author*

Аннотация

Cirrhosis of the liver is often accompanied by portal hypertension, which causes dangerous varicose veins of the esophagus and stomach. Untimely stop of bleeding leads to high mortality. Nonselective beta-blockers and somatostatin are actively used in therapy.

The purpose of the study. To analyze the combined treatment of nonselective beta-receptor blockers and somatostatin in the treatment of bleeding from varicose veins of the esophagus and stomach in cirrhosis of the liver.

Materials and Methods: A literature review conducted over the past 25 years in Google Scholar, PubMed, and other databases revealed 20 relevant sources. The selected sources meet the inclusion criteria.

Results: NSB, like propranolol, reduces portal pressure, heart rate, and cardiac output. Somatostatin reduces visceral blood flow and inhibits vasodilation, helping to stop bleeding. The combined use of these drugs reduces the risk of recurrent bleeding and the development of hepatorenal syndrome more effectively than monotherapy.

Conclusions: The combined use of NSB and somatostatin increases the effectiveness of the treatment of varicose veins in cirrhosis of the liver and reduces the risk of complications

Keywords: *cirrhosis of the liver, bleeding, varicose veins, nonselective blockers, beta-receptors, somatostatin, hepatorenal syndrome.*

АВТОРЛАР ТУРАЛЫ

Исмайлов Мұса Кенжеғалиұлы – «Қазақстан-Ресей медициналық университеті» МЕББМ докторанты, ШЖҚ «Алматы қалалық жедел шұғыл көмек көрсету ауруханасының» хирургия бөлімшесінің хирургы, Қазақстан, Алматы; e-mail: musa_ismailov_97@list.ru; ORCID: 0009-0002-3043-1170.

Кузикев Марат Анатольевич – «Қазақстан-Ресей медициналық университеті» МЕББМ хирургия және анестезиология мен реаниматология курсы кафедрасының м.ғ.д., доцент, дәрігер онколог, абдоминальді хирург, Қазақстан, Алматы; e-mail: a.torotot@mail.ru; ORCID: 0000-0002-4559-1276.

Жанталинова Нуржамал Асеновна – «Қазақстан-Ресей медициналық университеті» МЕББМ хирургия және анестезиология мен реаниматология курсы кафедрасының м.ғ.д., асс. профессоры, ШЖҚ «Алматы қалалық жедел шұғыл көмек көрсету ауруханасының» хирургия бөлімшесінің хирургы, Қазақстан, Алматы; e-mail: doctor-nurzhamal@mail.ru; ORCID: 0000-0001-9510-4096.

ОБ АВТОРАХ

Исмайлов Мұса Кенжеғалиұлы – докторант НУО «Казахстанско-Российский медицинский университет», врач-хирург отделения хирургии КГП на ПХВ «Городская больница скорой неотложной помощи» Управления общественного здравоохранения, Казахстан, Алматы; e-mail: musa_ismailov_97@list.ru; ORCID: 0009-0002-3043-1170.

Кузикеев Марат Анатольевич – доктор медицинских наук, доцент кафедры «Хирургии с курсом анестезиологии и реаниматологии» НУО «Казахстанско-Российский медицинский университет», Казахстан, Алматы; e-mail: a.torotot@mail.ru; ORCID: 0000-0002-4559-1276.

Жанталинова Нуржамал Асеновна – д.м.н., асс. профессор кафедры «Хирургии с курсом анестезиологии и реаниматологии», врач – хирург отделения хирургии КГП на ПХВ «Городская больница скорой неотложной помощи» Управления общественного здравоохранения, Казахстан, Алматы; e-mail: doctor-nurzhamal@mail.ru; ORCID: 0000-0001-9510-4096.

ABOUT AUTHORS

Ismailov Musa Kenzhegaliuly – doctoral student of the «Kazakh-Russian Medical University», physician - surgeon of the surgery department of the Municipal state enterprise under the right of economic management under the right of economic management «City Emergency Hospital» of the Almaty City Health Department, Almaty, Kazakhstan; e-mail: musa_ismailov_97@list.ru; ORCID: 0009-0002-3043-1170.

Kuzikev Marat Anatolyevich – Doctor of Medical Sciences, Associate Professor of the Department of Surgery with a Course in Anesthesiology and Resuscitation NEI «Kazakh-Russian Medical University», Oncologist, Abdominal Surgeon; e-mail: a.torotot@mail.ru; ORCID: 0000-0002-4559-1276.

Zhantalinova Nurzhamal Asenovna – Doctor of Medical Sciences, Associate Professor of the Department of Surgery with a Course in Anesthesiology and Resuscitation NEI «Kazakh-Russian Medical University», Surgeon of the Department of Surgery of the City Hospital of Emergency Care, Almaty; e-mail: doctor-nurzhamal@mail.ru; ORCID: 0000-0001-9510-4096.

Конфликт интересов. *Все авторы заявляют об отсутствии потенциального конфликта интересов, требующего раскрытия в данной статье.*

Вклад авторов. *Все авторы внесли равноценный вклад в разработку концепции, выполнение, обработку результатов и написание статьи. Заявляем, что данный материал ранее не публиковался и не находится на рассмотрении в других издательствах.*

Финансирование. *Отсутствует*

Статья поступила: 11.02.25г.

Принята к публикации:28.03.2025 г