

УДК 616.145.74-007.64-005.1-084:616.36-004

DOI: 10.17816/pmj38288-94

НОВЫЙ ПОДХОД К ОПТИМИЗАЦИИ ПЕРВИЧНОЙ ПРОФИЛАКТИКИ КРОВОТЕЧЕНИЙ ИЗ ВАРИКОЗНО-РАСШИРЕННЫХ ВЕН ПИЩЕВОДА

В.Н. Бударев

*Рязанский государственный медицинский университет
имени академика И.П. Павлова, Россия*

A NEW WAY TO OPTIMIZE PRIMARY PREVENTION OF BLEEDING FROM VARICOSE VEINS OF ESOPHAGUS

V.N. Budarev

Ryazan State Medical University named after Academician I.P. Pavlov, Russian Federation

Цель. Установить возможность оптимизации медикаментозной профилактики кровотечений из варикозно-расширенных вен пищевода на основе учета влияния метеорологических факторов на развитие заболевания.

Материалы и методы. Проведен анализ результатов обследования и лечения 86 пациентов с диагнозом кровотечения из варикозно-расширенных вен пищевода, проходивших лечение в Больнице скорой медицинской помощи города Рязани в 2016–2018 гг.

Результаты. Выявлена достоверная зависимость частоты возникновения кровотечений из варикозно-расширенных вен пищевода от метеорологических факторов, в частности от перепадов атмосферного давления. На основе анализа архива погодных данных установлены наиболее безопасные периоды для временного прекращения курсов медикаментозной первичной профилактики.

Выводы. Перерыв в курсе медикаментозной первичной профилактики кровотечений из варикозно-расширенных вен пищевода, необходимый для повышения ее эффективности, будет наиболее безопасным в феврале и июле.

Ключевые слова. Варикозно-расширенные вены пищевода, первичная профилактика кровотечений.

Objective. To establish the possibility of optimization of drug prevention of bleeding from varicose veins of the esophagus based on the influence of meteorological factors on the development of the disease.

Materials and methods. The results of examination and treatment of 86 patients diagnosed bleeding from varicose veins of the esophagus, who were treated at the Emergency Hospital of Ryazan in 2016-2018, were analyzed.

© Бударев В.Н., 2021
тел. +7 903 839 97 40
e-mail: budarev.v@yandex.ru

[Бударев В.Н. – кандидат медицинских наук, доцент, доцент кафедры общей хирургии].

© Budarev V.N., 2021
tel. +7 903 839 97 40
e-mail: budarev.v@yandex.ru

[Budarev V.N. – Candidate of Medical Sciences, Associate Professor, Associate Professor of Department of General Surgery].

Results. A significant dependence of the incidence of bleeding from varicose veins of the esophagus on meteorological factors, in particular, on changes in atmospheric pressure, was revealed. Based on the analysis of the weather data archive, the safest periods for temporary interruption of the courses of drug primary prevention were established.

Conclusions. A break in the course of primary drug prevention of bleeding from varicose veins of the esophagus, necessary to increase its effectiveness, will be the safest in February and July.

Keywords. Varicose veins of esophagus, primary prevention of bleeding.

ВВЕДЕНИЕ

Первичная профилактика кровотечений из варикозно-расширенных вен пищевода при циррозе печени – не до конца решенная и достаточно дискутабельная проблема. Одна из основных предлагаемых мер – фармакотерапия неселективными β -адреноблокаторами или их применение в сочетании с изосорбидом-5-мононитратом [1, 2]. Не вдаваясь в подробности споров, касающихся конкретных наименований препаратов и их дозировок, хотелось бы обратить внимание на серьезную сопутствующую проблему. Для получения искомого эффекта желателен постоянный, фактически пожизненный прием препаратов. Однако исследования показали, что главный положительный эффект β -адреноблокаторов у пациентов с циррозом печени, заключающийся в снижении портокавального градиента давления, в отдаленном периоде уменьшается у 50–70 % больных, то есть развивается эффект привыкания [3, 4]. Необходимо добавить, что не каждый пациент психологически готов к пожизненному приему лекарств, снижается комплаентность к лечению. К тому же для больного такое лечение – постоянная дополнительная статья расходов. Напрашивается вывод: курс медикаментозной профилактики кровотечений из варикозно-расширенных вен пищевода необходимо сделать прерывистым. Однако для этого следует аргументированно выбрать наиболее безопасные периоды вре-

мени. Один из факторов, которые необходимо будет учесть, – влияние метеорологических условий.

Цель исследования – установить возможность оптимизации медикаментозной профилактики кровотечений из варикозно-расширенных вен пищевода на основе учета влияния метеорологических факторов на развитие заболевания.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Материалом исследования стали результаты обследования и лечения 86 пациентов с диагнозом кровотечения из варикозно-расширенных вен пищевода. Это все больные, которым указанный диагноз был поставлен в 2016–2018 гг. в Больнице скорой медицинской помощи г. Рязани. Основной метод диагностики – фиброэзофагогастро-дуоденоскопия аппаратом Olympus GIF-LV1. Для увязки частоты госпитализации пациентов с сопутствующими метеорологическими условиями использовалась информация из архивных сводок погодных данных, предоставленная электронным ресурсом «Я-погода!» (<https://ya-pogoda.ru>).

Полученные результаты исследования подвергались статистической обработке на персональном компьютере с использованием стандартного набора программ, производился расчет коэффициента вариабельно-

сти, линейного коэффициента корреляции Пирсона, использовалась шкала Чеддока.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Поскольку набор основных параметров погоды естественным образом меняется в течение календарного года, для установления факта влияния метеорологических факторов на возникновение кровотечений из варикозно-расширенных вен пищевода достаточно просто рассмотреть колебания числа поступающих пациентов в разные месяцы года. Данная информация представлена в табл. 1. Неравномерность поступлений очевидна, количество госпитализаций в течение одного месяца варьировалось от 0 до 6, коэффициент вариабельности равен 53,65 %.

В то же время простое вычисление средних арифметических значений количества поступивших пациентов в определенный месяц по данным за несколько лет не позволяет сделать объективные выводы. Очевидно, что погодные условия каждого года несколько отличаются от предыдущего и последующего. Чтобы получить типовую для того или иного месяца картину, необходимо исключить из расчетов экстремальные значения, то есть произвести нормализацию. Нами были выбраны необходимые рабочая гипотеза и алгоритм действий, позволяющие брать в расчет не все цифры, руководствуясь следующими пунктами:

1. Если из трех позиций две совпадают, именно они принимаются для проведения расчета. Третье, отличное, значение отбрасывается.

2. Если совпадающих позиций нет, в расчет принимаются те две из них, значения которых наиболее близки.

3. Если совпадающих позиций нет, а минимальное и максимальное значения отличаются от среднего на одинаковую величину, считаем, что в данном ряду экстремальных позиций нет. В расчет принимаются все три позиции.

После выполнения нормализации графическое отражение динамики госпитализаций приобрело вид, представленный на рисунке. Итоговую картину можно сформулировать следующим образом: частота возникновения кровотечений из варикозно-расширенных вен пищевода меняется в течение года, возрастая весной и осенью и снижаясь летом и зимой. При этом максимумы заболеваемости приходятся на апрель и сентябрь, а минимумы – на июль и февраль. Если вычислить среднеемесячное количество поступающих пациентов, взяв за основу нормализованные цифры, получим значение 1,9 поступлений в месяц. Тогда в апреле и сентябре количество поступающих превосходит среднегодовое в 2,1 и 1,6 раза соответственно. При этом два месяца (февраль и июль) будут характеризоваться нулевой заболеваемостью.

Таблица 1

Распределение по месяцам числа госпитализаций пациентов с кровотечением из варикозно-расширенных вен пищевода в БСМП г. Рязани в 2016–2018 гг.

Год	Янв.	Фев.	Мар.	Апр.	Май	Июн.	Июл.	Авг.	Сен.	Окт.	Ноя.	Дек.	Всего
2016	4	0	3	6	3	2	1	2	3	0	1	5	30
2017	2	6	2	4	3	1	0	4	4	2	2	1	31
2018	2	0	4	2	6	2	0	2	3	3	1	0	25
Среднее значение	2,7	2,0	3,0	4,0	4,0	1,7	0,3	2,7	3,3	1,7	1,3	2,0	28,7

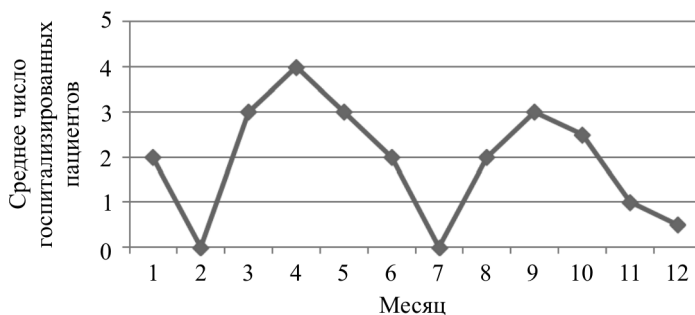


Рис. Нормализованное распределение по месяцам среднего количества поступлений пациентов с кровотечением из варикозно-расширенных вен пищевода в БСМП г. Рязани в 2016–2018 гг.

Необходимо отметить, что график на рисунке приобрел бы вид почти «правильной» синусоиды, если бы не промежуточный пик, приходящийся на январь. Наиболее вероятное в данной ситуации объяснение лежит в социальной плоскости и связано с употреблением алкоголя в новогодние праздники [5, 6]. Существует ряд косвенных доказательств правоты данного утверждения.

Во-первых, при сборе анамнеза и изучении историй болезни пациентов, госпитализированных в январе, в 87,5 % случаев удалось получить данные об употреблении значительного количества алкоголя накануне эпизода кровотечения из вен пищевода. Во-вторых, госпитализации, случившиеся в январе, распределены по месяцу неравномерно, имеет место явный перевес в пользу первых дней, первой трети. Так, 37,5 % госпитализаций пришлось на первые три дня января, а на первые девять дней месяца – 50 % госпитализаций. Получается, что большинство эпизодов кровотечения произошло или сразу после встречи Нового года, или в течение новогодних каникул. Соответственно, январским всплеском заболеваемости можно пренебречь, когда идет речь о выяснении сезонности явления в привязке именно к метеорологическим условиям.

Для установления влияния конкретных метеорологических факторов на возникновение кровотечений из варикозно-расширенных вен пищевода по архивным сводкам погодных данных нами был создан метеорологический профиль трех месяцев, которые характеризовались наибольшим разбросом количества поступивших в течение рассматриваемых лет. Ими были февраль, октябрь и декабрь. Под метеорологическим профилем мы понимаем сводку по ряду ключевых параметров: средняя температура воздуха, среднее атмосферное давление, средняя скорость ветра, средний градиент температур воздуха (средняя разница температур воздуха двух соседних дней), средний градиент атмосферного давления (средняя разница атмосферного давления двух соседних дней), максимальный градиент температур воздуха, максимальный градиент атмосферного давления, количество осадков.

Следующая задача после формирования метеорологического профиля интересующих месяцев – выявление того (или тех) из рассматриваемых восьми параметров, значения которого коррелируют с количеством поступивших больных. Был произведен расчет линейного коэффициента корреляции Пирсона для каждого месяца в отдельности (представлен в табл. 2).

**Коэффициент корреляции между количеством поступивших пациентов
и ключевыми параметрами метеорологического профиля ряда месяцев
в 2016–2018 гг.**

Месяц	Средняя температура воздуха, °С	Среднее атмосферное давление, мм рт. ст.	Средняя скорость ветра, м/с	Количество осадков, мм	Средний градиент температур, °С	Средний градиент атмосферного давления, мм рт. ст.	Максимальный градиент температур воздуха, °С	Максимальный градиент атмосферного давления, мм рт. ст.
Фев.	-0,064	-0,5	0,5	-0,3524	0,5	0,9449	-0,5	1
Окт.	0,3273	-0,7146	0	0,7768	0,7559	0,6547	0,7559	0,7559
Дек.	0,1429	-0,3712	0,982	-0,4648	0	0,9449	0,9449	0,189

Приведенные в табл. 2 данные были подвергнуты интерпретации. В контексте нашего исследования сразу можно отбросить те метеорологические факторы, которые в разные месяцы характеризовались разнонаправленными коэффициентами корреляции (то положительный, то отрицательный) или в отношении которых были случаи отсутствия корреляционной связи. Таковыми являются средняя температура воздуха, средняя скорость ветра, количество осадков, средний градиент температур, максимальный градиент температур. Интересен тот факт, что все три оставшиеся параметра так или иначе связаны с атмосферным давлением. Из них особо выделяется средний градиент атмосферного давления. По шкале Чеддока корреляционная связь между ним и количеством поступающих с кровотечением из варикозно-расширенных вен больных в двух случаях из трех рассматривается как сильная прямая и в одном случае – как умеренная прямая. По оставшимся параметрам связь заметно слабее. Материальным отражением указанного факта являются следующие цифры. Средний градиент атмосферного давления в феврале 2017 г. превысил показатели 2016 и 2018 гг. на 36 и 73 % соответственно. При этом в 2016 и 2018 гг. госпитализаций не было, а в 2017 г. поступило 5 больных. Средний градиент атмо-

сферного давления в декабре 2016 г. превысил показатели 2017 и 2018 гг. на 44 и 61 % соответственно. При этом в 2017 г. поступил один пациент, в 2018 г. госпитализаций не было, а в 2016 г. поступило 5 больных. Пример обратной направленности – октябрь 2016 г., когда средний градиент атмосферного давления был на 58 и 46 % ниже, чем в 2017 и 2018 гг. соответственно. При этом в 2016 г. поступлений не было, а в 2017 и 2018 гг. госпитализировано 2 и 3 больных соответственно.

Традиционно именно перепады атмосферного давления чаще всего упоминаются в литературе как действующий фактор, определяющий метеозависимость. В отношении пациентов с кровотечениями из варикозно-расширенных вен пищевода возможное объяснение этой зависимости состоит в том, что резкое снижение атмосферного давления приводит к нарастанию разницы между давлением внутри вены (давление крови) и давлением на нее снаружи (атмосферное давление в пищеводе). Когда данный градиент достигает критического значения, истонченная венозная стенка не выдерживает и рвется.

Приведенные выше данные о сезонных колебаниях заболеваемости сами по себе можно рассматривать как ответ на основной вопрос исследования. Если мы хотим пре-

рвать курс фармакологической первичной профилактики кровотечений из варикозно-расширенных вен пищевода для повышения ее эффективности (например, для нивелирования эффекта привыкания), это надо делать в феврале и июле. При этом опасность, связанная с прекращением действия лекарственного препарата, будет минимизирована. В то же время можно сделать и еще один, «зеркальный» вывод. При невозможности круглогодичного проведения фармакологической первичной профилактики кровотечений из вен пищевода необходимо приложить все усилия для обеспечения ее как минимум в апреле и сентябре. До сведения пациента в обязательном порядке должна быть доведена информация, что именно в этот период опасность возникновения опасных для жизни осложнений максимальна.

Теоретически, зная о неблагоприятном влиянии перепадов атмосферного давления на рассматриваемую категорию пациентов, можно было бы попытаться производить их непосредственный учет, сопоставляя данные об атмосферном давлении за относительно короткие промежутки времени. Однако по ряду причин, в первую очередь ввиду технической сложности, данная методика в повседневной практике нежизнеспособна.

Выводы

1. Заболеваемость кровотечениями из варикозно-расширенных вен пищевода характеризуется выраженными сезонными колебаниями (коэффициент вариабельности 53,65 %), связанными с естественным изменением ключевых метеорологических параметров в течение календарного года, что необходимо учитывать при планировании курса первичной медикаментозной профилактики.

2. Между средним градиентом атмосферного давления (средняя разница атмосферного давления двух соседних дней в течение месяца) и количеством госпитализируемых пациентов с кровотечениями из варикозно-расширенных вен пищевода имеется сильная прямая корреляционная связь (коэффициент корреляции Пирсона 0,9449), что доказывает способность резких перепадов атмосферного давления провоцировать эпизоды кровотечения.

3. Перерыв в курсе медикаментозной первичной профилактики кровотечений из варикозно-расширенных вен пищевода, необходимый для повышения ее эффективности, будет наиболее безопасным в феврале и июле, так как по статистике эти месяцы характеризуются наиболее благоприятными метеорологическими условиями и, соответственно, самой низкой заболеваемостью (в 66,6 % наблюдений в указанные месяцы заболеваемость нулевая).

Библиографический список

1. *Стрижаков А.Н., Герадзе В.Н.* Современное состояние проблемы цирроза печени. Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии 2009; 2: 87–88.
2. *Заривчацкий М.Ф., Мугатаров И.Н., Каменских Е.Д.* Профилактика кровотечений из варикозно-расширенных вен пищевода и желудка у больных циррозом печени. Пермский медицинский журнал 2009; 5: 5–14.
3. *Шишин К.В., Недолужко И.Ю.* Эндоскопическая диагностика, лечение и профилактика кровотечений портального генеза. Эффективная фармакотерапия 2014; 43: 70–75.
4. *Шамиров Х.Г., Курбонов Х.Х., Абдуджаббаров А., Абдуллоев Д.Х.* Синдром Маллори – Вейсса у больных с циррозом печени. Вестник Авиценны 2015; 2: 38–40.

5. Лоскутов Д.В., Хамитова Р.Я. Взаимозависимости общей и алкогольатрибутивной смертности с употреблением алкогольной продукции. Наука молодых (Eruditio Juvenium) 2020; 3: 388–398.

6. Разводовский Ю.Е. Алкогольные проблемы в России и Белоруссии: сравнительный анализ трендов. Российский медико-биологический вестник им. академика И.П. Павлова 2017; 2: 237–246.

REFERENCES

1. Strizhakov A.N., Geradze V.N. The current state of the problem of liver cirrhosis. *Rossiyskiy zhurnal gastroenterologii, gepatologii, koloproktologii* 2009; 2: 87–88 (in Russian).

2. Zariuchatskiy M.F., Mugatarov I.N., Kamenskikh E.D. Prevention of bleeding from varicose veins of the esophagus and stomach in patients with liver cirrhosis. *Permskiy meditsinskiy zhurnal* 2009; 5: 5–14 (in Russian).

3. Shishin K.V., Nedoluzhko I.Yu. Endoscopic diagnosis, treatment and prevention of

portal bleeding. *Effektivnaya farmakoterapiya* 2014; 43: 70–75 (in Russian).

4. Shamirov K.G., Kurbonov K.K., Abdudzhabbarov A., Abdulloev D.Kh. Mallory-Weiss syndrome in patients with liver cirrhosis. *Vestnik Avitsenny* 2015; 2: 38–40 (in Russian).

5. Loskutov D.V., Khamitova R.Ya. Interrelations between total and alcohol-attributable mortality and alcohol consumption. *Nauka molodykh (Eruditio Juvenium)* 2020; 3: 388–398 (in Russian).

6. Razvodovskiy Yu.E. Alcohol problems in Russia and Belarus: comparative analysis of trends. *Rossiyskiy mediko-biologicheskiy vestnik im. akademika I.P. Pavlova* 2017; 2: 237–246 (in Russian).

Финансирование. Исследование не имело спонсорской поддержки.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Материал поступил в редакцию 16.01.2021