

DOI: 10.16931.1995-5464.2017245-53

## Эффективность эндоскопических вмешательств у больных циррозом печени

Назыров Ф.Г., Девятков А.В., Бабаджанов А.Х. \*, Джуманиязов Д.А., Байбеков Р.Р.

АО «Республиканский специализированный центр хирургии им. академика В. Вахидова», г. Ташкент; 100115, Ташкент, ул. Фархадская, д. 10, Узбекистан

**Цель.** Проанализировать выживаемость больных циррозом печени и оценить эффективность эндоскопических вмешательств в профилактике кровотечений портальной гипертензии.

**Материал и методы.** Под наблюдением находились 449 больных с варикозным пищеводно-желудочным кровотечением, вызванным портальной гипертензией цирротического генеза, которые распределены на две группы. Основную группу составили 239 больных, пролеченных в 2010–2015 гг., контрольную – 210 пациентов (1996–2010 гг.).

**Результаты.** Доля больных без рецидивов кровотечения из пищеводно-желудочных варикозов после эндоскопического гемостаза составила 27% (33 пациента) в контрольной группе и 54,2% (64) – в основной. При этапной тактике, включающей проведение портосистемного шунтирования после эндоскопического вмешательства, этот показатель оказался равным 32,4% (45) и 61,6% (109) соответственно группам. В отдаленном периоде после эндоскопических процедур рецидива кровотечения не отмечено в 40,7% (33 из 81) наблюдений в контрольной группе и в 68,1% (64 из 94) – в основной. При применении эндоскопического гемостаза вместе с шунтирующей операцией доля пациентов без рецидива составила 45,9% (45 из 98 больных) и 71,2% (102 из 153). В группе больных, получавших только медикаментозную терапию, лишь в 3 (10,7%) случаях удалось избежать рецидива кровотечения, что свидетельствует о ее низкой эффективности.

**Заключение.** Современные возможности эндоскопических технологий позволили улучшить результаты лечения варикозных пищеводно-желудочных кровотечений. Этапное применение эндоскопических методов и портосистемных шунтирующих вмешательств позволяет улучшить показатели годовой выживаемости больных с 80 до 88% и трехгодичной – с 42 до 64%.

**Ключевые слова:** цирроз печени, портальная гипертензия, варикозное пищеводно-желудочное кровотечение, портосистемное шунтирование, эндоскопическое лигирование, эндоскопическая склеротерапия.

## The Effectiveness of Endoscopic Interventions in Liver Cirrhosis Patients

Nazyrov F.G., Devyatkov A.V., Babadzhanov A.Kh. \*, Dzhumaniyazov D.A., Baybekov R.R.

Vahidov Republican Specialized Center of Surgery, Tashkent, Uzbekistan; 10, Farkhad str., 100115, Tashkent, Uzbekistan

**Aim.** To analyze the survival of liver cirrhosis patients and to assess the effectiveness of endoscopic interventions to prevent bleedings of portal genesis.

**Material and Methods.** The study included 449 liver cirrhotic patients with portal hypertension and bleeding from gastroesophageal varices. All patients were divided into 2 groups. The main group included 239 patients for the period 2010–2015 and the control group – 210 patients for the period 1996–2010.

**Results.** There were 33 (27%) patients without recurrent variceal bleeding after endoscopic interventions in the control group and 64 (54.2%) patients in the main group. These values were 32.4% (45) and 109 (61.6%) respectively in case of staged approach including endoscopic hemostasis followed by portosystemic bypass. Long-term recurrence-free period was observed in 40.7% (33) cases of the control group and in 68.1% (64 of 94) cases of the main group after endoscopy. In case of endoscopic interventions followed by portosystemic bypass recurrence was absent in 45.9% (45 of 98 patients) and 71.2% (102 out of 153 patients) in both groups respectively. Conservative therapy alone was effective only in 3 (10.7%) cases to prevent recurrent bleeding that determines its low therapeutic ineffectiveness.

**Conclusion.** Modern possibilities of endoscopic technologies have significantly improved treatment and prevention of variceal bleeding. Staged application of endoscopy and portosystemic decompression improves 1-year survival from 80% to 88% and 3-year survival from 42% to 64%.

**Key words:** liver cirrhosis, portal hypertension, gastroesophageal variceal bleeding, portosystemic bypass, endoscopic ligation, endoscopic sclerotherapy.

В современной гепатологии лечение хронических диффузных заболеваний печени считается актуальной социально-эпидемиологической и клинической проблемой [1, 2]. Варикозное пищеводно-желудочное кровотечение (ВПЖК) развивается у 80% больных при портальной гипертензии (ПГ) цирротического генеза и является наиболее частым и опасным для жизни осложнением [3–5]. Риск разрыва вариксов в течение первых двух лет после их выявления в пищеводе приближается к 30%, при этом ежегодный прирост доли пациентов с пищеводно-желудочным кровотечением равен 12–15% [6]. Средняя продолжительность жизни после первого же эпизода подобного кровотечения не превышает 19 мес [7]. Летальность составляет 30–60%, достигая при декомпенсированной функции печени 76–100% [8].

Радикальным методом лечения цирроза печени (ЦП) является ортотопическая трансплантация, однако при отсутствии показаний или невозможности ее выполнения по медицинским или социально-правовым причинам основным направлением хирургического лечения становится профилактика кровотечений из пищеводно-желудочных вариксов (ПЖВ) [9, 10].

Среди применяемых оперативных вмешательств видное место принадлежит миниинвазивным хирургическим пособиям. Их отличает не только меньшая травматичность по сравнению с традиционными операциями, но и переносимость больными с выраженной печеночной

недостаточностью, в том числе при кровотечениях портального генеза [11, 12].

Наиболее перспективными и конкурентоспособными являются различные методики эндоскопических вмешательств на ПЖВ. Благодаря их эффективности как на высоте кровотечения, так и при высоком риске его развития они заслужили репутацию мероприятий первой линии [13, 14].

Дискутабельными остаются вопросы прогнозирования результатов эндоскопических вмешательств и риска развития рецидива пищеводно-желудочных кровотечений, что требует углубленного подхода к исследованию выживаемости больных ЦП после применения этих методик. Другим спорным вопросом является кажущаяся доступность эндоскопического вмешательства, что иной раз приводит к неоправданному расширению показаний к его применению. Паллиативный характер локального воздействия на ПЖВ не всегда удовлетворяет потребностям клинической практики, что вызывает необходимость изучения результатов применения эндоскопических процедур в сочетании с портосистемными шунтирующими пособиями или операциями азиго-портального разобщения.

## ● Материал и методы

Для установления эффективности эндоскопических вмешательств в исследование включено 449 больных с ВПЖК, вызванными ПГ цирротического генеза или угрозой рецидива кровоте-

## Сведения об авторах

**Назыров Феруз Гафурович** – доктор мед. наук, профессор, руководитель отделения хирургии портальной гипертензии и панкреатодуоденальной зоны, директор АО “Республиканский специализированный центр хирургии им. акад. В. Вахидова”.

**Девятков Андрей Васильевич** – доктор мед. наук, профессор, главный научный сотрудник отделения хирургии портальной гипертензии и панкреатодуоденальной зоны АО “Республиканский специализированный центр хирургии им. акад. В. Вахидова”.

**Бабаджанов Азам Хасанович** – доктор мед. наук, старший научный сотрудник отделения хирургии портальной гипертензии и панкреатодуоденальной зоны АО “Республиканский специализированный центр хирургии им. акад. В. Вахидова”.

**Джуманиязов Джавохир Азатбаевич** – врач-эндоскопист отделения хирургической эндоскопии АО “Республиканский специализированный центр хирургии им. акад. В. Вахидова”.

**Байбеков Ренат Равильевич** – врач-хирург отделения хирургии портальной гипертензии и панкреатодуоденальной зоны АО “Республиканский специализированный центр хирургии им. акад. В. Вахидова”.

*Для корреспонденции* \*: Бабаджанов Азам Хасанович – 100115, Ташкент, ул. Малая кольцевая (Фархадская), д. 10, АО “РСЦХ им. акад. В. Вахидова”, Узбекистан. Тел.: 998-90-175-17-03. E-mail: azam746@mail.ru

**Nazyrov Feruz Gafurovich** – Doct. of Med. Sci., Professor, Head of the Department of Portal Hypertension and Pancreatoduodenal Zone Surgery, Director of Vahidov Republican Specialized Center of Surgery.

**Devyatov Andrey Vasil'yevich** – Doct. of Med. Sci., Professor, Chief Researcher of the Department of Portal Hypertension and Pancreatoduodenal Zone Surgery of Vahidov Republican Specialized Center of Surgery.

**Babadzhanov Azam Khasanovich** – Doct. of Med. Sci., Senior Researcher of the Department of Portal Hypertension and Pancreatoduodenal Zone Surgery of Vahidov Republican Specialized Center of Surgery.

**Dzhumaniyazov Dzhavokhir Azatbaevich** – Endoscopist of the Department of Surgical Endoscopy of Vahidov Republican Specialized Center of Surgery.

**Baybekov Renat Ravil'yevich** – Surgeon of the Department of Portal Hypertension and Pancreatoduodenal Zone Surgery, Director of Vahidov Republican Specialized Center of Surgery.

*For correspondence* \*: Babadzhanov Azam Khasanovich – 10, Farkhad str., Acad. V. Vahidov Republican Specialized Center of Surgery JSC, 100115, Tashkent, Uzbekistan. Phone: 998-90-175-17-03. E-mail: azam746@mail.ru

чения, находившихся под наблюдением в 1996–2015 гг., которые разделены на две группы.

В основную группу включены 239 пациентов, получавших лечение в период 2008–2015 гг., в контрольную – 210 больных, пролеченных в 1996–2007 гг. Такое распределение объясняется более широким применением эндоскопических вмешательств в 2008–2015 гг. как на высоте кровотечения, так и для его профилактики.

Эндоскопическое склерозирование (ЭС) пищеводных вариксов применено у 332 (73,9%) больных, эндоскопическое лигирование (ЭЛ) – у 117 (26,1%) пациентов.

По экстренным показаниям оперированы 102 пациента из контрольной и 119 больных из основной группы, в плановом порядке – 108 и 120 соответственно. Возраст больных варьировал от 19 до 66 лет (в среднем 31,2 года). Мужчин было 289 (64,3%), женщин – 160 (35,7%).

Источником кровотечения, установленным при экстренной эндоскопии, у 81 (79,4%) больного контрольной группы и у 91 (76,5%) основной группы явились пищеводные вариксы. Кровоточащие вариксы в кардии желудка (КЖ) выявлены в 21 (20,6%) и 28 (23,5%) наблюдениях соответственно.

Выполнено 76 портосистемных шунтирующих операций (ПСШ): 19 – в контрольной группе и 57 – в основной. Вмешательствам предшествовали эффективные эндоскопические процедуры (по 1–2) и последующая предоперационная подготовка длительностью 6–25 сут после достижения гемостаза.

Большинству больных выполнили селективное анастомозирование: дистальный спленоренальный анастомоз сформирован 49 (64,5%) больным, центральный – 27 (35,5%). Централь-

ный анастомоз выполняли в вариантах спленосупраренального, латеро-латерального спленоренального или спленоренального соустья с Н-образной вставкой из внутренней яремной вены.

## ● Результаты

Эффективный эндоскопический гемостаз достигнут у 76 (74,5%) больных из контрольной группы и у 101 (84,9%) – из основной. В случае неудачной попытки эндогемостаза в контрольной группе по экстренным показаниям оперирован 21 (20,6%) пациент, в основной по той же причине – 14 (11,8%) больных (табл. 1). С 2005 г. предпочтение отдаем операции тотального разобщения гастроэзофагеального коллектора (ТРГЭК), которая обеспечивает долгосрочное отсутствие рецидива кровотечения из ПЖВ.

Эффективный гемостаз при кровотечении из КЖ осуществили у 42,9% (9 из 21 больного) контрольной группы и 71,4% (20 из 28) – основной. Оперированы 9 (42,9%) и 7 (25%) больных соответственно группам. Общая летальность – 33,3% (7 пациентов) и 14,3% (4 больных).

В табл. 2 приведены данные об эффективности эндоскопического гемостаза в зависимости от локализации кровоточащих вариксов в пищеводе. Больных с кровотечением из вариксов в средней трети пищевода было немного, и во всех случаях эндоскопические манипуляции привели к прекращению кровотечения. Гемостаз при кровотечении из вариксов нижней трети пищевода осуществили у 87,5% пациентов контрольной группы и у 94,4% – основной. Эффективность эндогемостаза в зоне кардиоэзофагеального перехода (КЭП) составила 73% (27 пациентов) и 83,3% (40 больных).

**Таблица 1.** Эффективность эндоскопического гемостаза в зависимости от функционального класса печеночной недостаточности по Child–Pugh

Показатель	Контрольная группа				Основная группа			
	Функциональный класс			Всего	Функциональный класс			Всего
	А	В	С		А	В	С	
Число больных при эндоскопическом гемостазе	18 17,6%	48 47,1%	36 35,3%	102 100%	19 16,0%	55 46,2%	45 37,8%	119 100%
Число больных с эффективным эндоскопическим гемостазом	16 88,9%	38 79,2%	22 61,1%	76 74,5%	18 94,7%	47 85,5%	36 80,0%	101 84,9%
Число больных с неэффективным эндоскопическим гемостазом или невозможностью его осуществления	2 11,1%	10 20,8%	14 38,9%	26 25,5%	1 5,3%	8 14,5%	9 20,0%	18 15,1%
Летальность при эндоскопическом гемостазе	0 0,0%	4 8,3%	10 27,8%	14 13,7%	0 0,0%	3 5,5%	6 13,3%	9 7,6%
Число оперированных больных (операция Пациоры или ТРГЭК)	2 11,1%	10 20,8%	9 25,0%	21 20,6%	1 5,3%	8 14,5%	5 11,1%	14 11,8%
Послеоперационная летальность	0 0,0%	2 20,0%	5 55,6%	7 33,3%	0 0,0%	1 12,5%	2 40,0%	3 21,4%
Общая летальность	0 0,0%	6 12,5%	15 41,7%	21 20,6%	0 0,0%	4 7,3%	8 17,8%	12 10,1%

**Таблица 2.** Эффективность эндоскопического гемостаза в зависимости от локализации источника кровотечения

Локализация источника кровотечения	Контрольная группа (n = 102)		Основная группа (n = 119)		Всего (n = 221)	
	предпринято абс.	эффективно абс. (%)	предпринято абс.	эффективно абс. (%)	предпринято абс.	эффективно абс. (%)
Средняя треть пищевода	12	12 (100)	7	7 (100)	19	19 (100)
Нижняя треть пищевода	32	28 (87,5)	36	34 (94,4)	68	62 (91,2)
КЭП	37	27 (73,0)	48	40 (83,3)	85	67 (78,8)
Кардия желудка	21	9 (42,9)	28	20 (71,4)	49	29 (59,2)
Всего	102	76 (74,5)	119	101 (84,9)	221	177 (80,1)

Для профилактики рецидива кровотечения после эндоскопического гемостаза больным дополнительно проводили еще по 1–3 сеанса ЭС или ЭЛ с интервалом 3–4 дня. При этом контролировали общее состояние пациентов, продолжали проведение терапии основного заболевания. Прогрессирование осложнений ЦП привело к переоценке выраженности печеночной недостаточности из функционального класса В в класс С по классификации Child–Pugh у 19 (18,6%) пациентов контрольной группы и 16 (13,4%) – основной. Ухудшение проявлялось прогрессированием отечно-асцитического синдрома и гепатоцеллюлярной недостаточности. У пациентов с классом С усугубление этих осложнений отмечено в 14,7% наблюдений (15 больных) и 6,7% (8 пациентов) соответственно клиническим группам. Необходимо заметить, что к 10–12-му дню после состоявшегося кровотечения из класса С в класс В переведено 8 (7,8%) и 19 (16%) пациентов. Совокупно по группам улучшение состояния отмечено у 21,6% пациентов контрольной группы и 33,6% – основной, ухудшение – у 41,2 и 23,5% соответственно, у 37,3 и 42,9% больных изменений не наступило.

В последние годы для оценки функционального резерва печени многие специалисты применяют еще одну оценочную шкалу. В 2000 г. в клинике Мэйо (Рочестер, США) для прогнозирования исходов операции трансъюгулярного внутрипеченочного ПСШ (TIPS) была разработана система MELD (Model for End-Stage Liver Disease – модель конечной стадии заболевания печени). Доказана ее эффективность по сравнению с другими прогностическими системами, применяемыми у больных с заболеваниями печени. Шкала MELD базируется на расчете показателей МНО, билирубина и креатинина в сыворотке крови. Неблагоприятный прогноз ассоциирован со значением MELD более 18. Значения MELD изменяются по мере прогрессирования заболевания.

В клинических наблюдениях средние значения расчетов по шкале Child–Pugh у больных с печеночной недостаточностью класса А составили  $6,2 \pm 0,1$  балла и по шкале MELD –  $9,1 \pm 0,2$  балла; у пациентов с классом В –  $8,4 \pm 0,3$  и

$12,4 \pm 0,3$  балла соответственно; с классом С –  $11,6 \pm 0,3$  и  $18,2 \pm 0,4$  балла (рис. 1).

Расчет MELD проведен у 69 пациентов (с 2011 г.). Результаты имеют принципиальное значение для определения оптимальных сроков хирургического лечения. Обе прогностические системы адекватно характеризуют состояние больных в период кровотечения. Класс А по Child–Pugh установлен у 11 (15,9%) пациентов, класс В – у 36 (52,2%) и класс С – у 22 (31,9%).

В 68,1% наблюдений кровотечение состоялось на фоне компенсированной и субкомпенсированной печеночной недостаточности с прогнозом высокой краткосрочной (трехмесячной) выживаемости ( $p < 0,001$ ). Сопоставление расчетов по системе Child–Pugh и по шкале MELD дало следующие результаты. У пациентов с классом А по Child–Pugh, а их было 15,9%, показатель MELD составил  $9,1 \pm 0,2$  балла; с классом В, которые преобладали количественно (52,2%), MELD оказался равным  $12,4 \pm 0,3$  балла. Сохранный функциональный резерв гепатоцитов на фоне цирроза (MELD менее 15 баллов и классы А и В по Child–Pugh) обуславливает вполне благоприятный долгосрочный прогноз выживаемости ( $p < 0,001$ ) и летальность при первом эпизоде кровотечения из ПЖВ, достигающую 11,1%, с последующим многократным ростом при рецидиве.

Проанализированы результаты эндоскопических вмешательств среди больных, поступивших в плановом порядке. В контрольной группе во

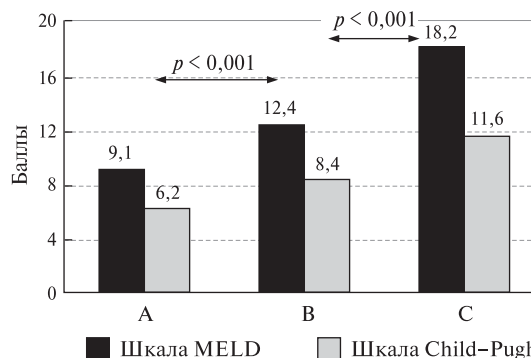
**Рис. 1.** Диаграмма. Характеристика клинических групп по прогностическим системам Child–Pugh и MELD.

Таблица 3. Плановые эндоскопические вмешательства

Показатель	Контрольная группа (n = 108) абс. (%)	Основная группа (n = 120) абс. (%)
Эндоскопические вмешательства на пищеводных вариксах	108 (100%)	114 (95,0%)
Эндоскопические вмешательства на вариксах в КЖ	0 (0,0%)	6 (5,0%)
Количество сеансов склеротерапии или лигирования в расчете на пациента	1,39 ± 0,07	1,33 ± 0,05
Количество вариксов, склерозированных или лигированных за сеанс	1,45 ± 0,06	1,48 ± 0,06
Кровотечение после эндоскопической манипуляции	6 (5,6%)	2 (1,7%)
Операция Пациоры или ТРГЭК	2 (1,9%)	1 (0,8%)
Общая летальность	1 (0,9%)	0 (0,0%)

всех случаях проведено эндолигирование пищеводных вариксов. В основной группе помимо лигирования вариксов пищевода в 6 (5%) наблюдениях процедура выполнена на венах КЖ. В обеих группах количество сеансов лигирования и склерозирования существенно не различались (табл. 3).

Кровотечение после эндоскопического вмешательства отмечено у 6 (5,6%) пациентов из контрольной группы и 2 (1,7%) — из основной. Экстренная операция потребовалась 2 (1,9%) и 1 (0,8%) пациентам соответственно клиническим группам. Летальность в контрольной группе составила 0,9%, а в основной отсутствовала.

Обобщая результаты вмешательств, следует отметить следующее. Эффективность эндоскопических процедур составила 82,4% (173 из 210 пациентов) в контрольной и 90% (215 из 239) в основной группе. Экстренная операция после эндоскопических манипуляций выполнена у 23 (11%) и 15 (6,3%) больных. Общая летальность — 10,5% (22 пациента) и 5% (12 больных) соответственно (рис. 2).

В основной группе успешный гемостаз и проведение мероприятий, компенсирующих постгеморрагическую анемию, позволили расширить возможности для реализации этапной хирургической тактики по сравнению с контрольной



Рис. 2. Диаграмма. Результаты применения эндоскопических вмешательств.

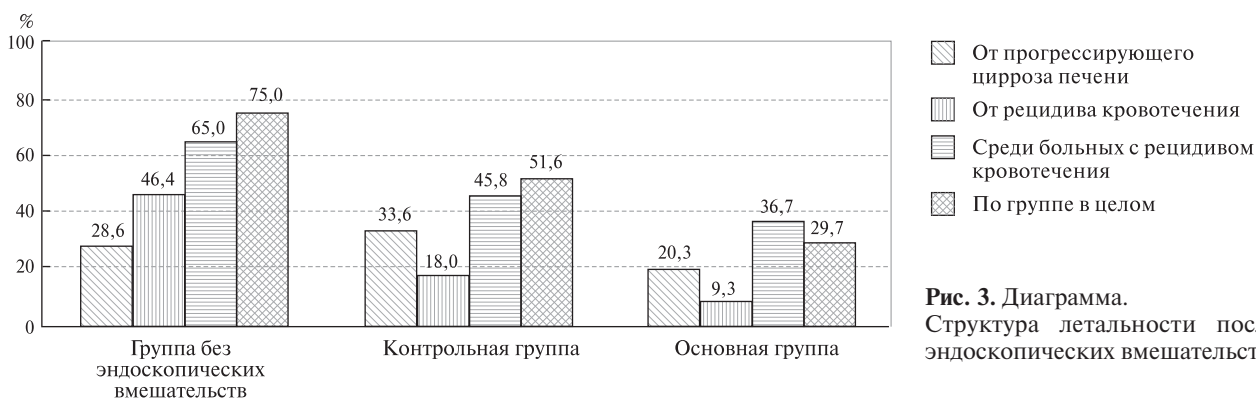
группой. В течение двух недель после эпизода геморрагии с эффективным эндоскопическим гемостазом ПСШ выполнено у 17 (8,1%) больных в контрольной и у 59 (24,7%) в основной группе.

Отдаленные результаты прослежены у 319 больных. Из анализа исключены пациенты, которым выполнены операции азиго-портального разобщения после неэффективного эндоскопического гемостаза. Информация о 72 пациентах утрачена по различным причинам.

Важным параметром оценки отдаленных результатов является число рецидивов ВПЖК. Из анализа исключены пациенты после ПСШ. В течение первого месяца с рецидивом кровотечения поступили 10 (8,2%) из 122 находившихся под наблюдением больных контрольной и 5 (4,2%) из 118 пациентов основной группы. В течение 6 мес повторное кровотечение произошло еще у 9 (7,4%) и 5 (4,2%) пациентов соответственно. В сроки от 6 до 12 мес осложнение отмечено еще у 13 (10,7%) и 10 (8,5%) пациентов, до 3 лет — у 16 (13,1%) и 10 (8,5%) больных соответственно.

Анализ рецидивов среди пациентов, у которых гемостаз был достигнут применением медикаментозных мероприятий в сочетании с компрессией зондом Блэкмора—Сенгстакена, показал, что из 28 больных повторное кровотечение в трехлетний период наблюдения возникло у 17 (60,7%), причем в 13 (46,4%) наблюдениях на протяжении первого года.

Основными причинами смерти в отдаленном периоде стали прогрессирование ЦП и рецидив кровотечения. В различные сроки прогрессирующая печеночная недостаточность привела к гибели от 5 (4,1%) больных на исходе первого года наблюдения до 15 (12,3%) по истечении 3 лет в контрольной и от 3 (2,5%) через год до 10 (8,5%) через 3 года в основной группе. Соответственно кровотечение стало причиной смерти от 4 (3,3%) пациентов к завершению первого года наблюдения до 9 (7,4%) через 3 года в контрольной группе и от 2 (1,7%) через год до 4 (3,4%) через 3 года в основной группе.



**Рис. 3.** Диаграмма. Структура летальности после эндоскопических вмешательств.

Следует заметить, что кровотечение способствует прогрессированию печеночной недостаточности. Установлено, что даже в случаях успешного гемостаза у части больных отмечается отсутствие эффекта от проводимой терапии и усугубление нарушений функции печени.

В контрольной группе в трехлетний период наблюдения причиной смерти у 41 (33,6%) пациента стало прогрессирование печеночной недостаточности и у 22 (18%) больных — рецидив кровотечения. В основной группе развитие фоновой патологии привело к смерти 24 (20,3%) пациентов, а смертельное кровотечение — 1 (9,3%). Летальность среди больных с кровотечением составила 45,8% в контрольной (умерли 22 больных из 48) и 36,7% в основной группе (умерли 11 пациентов из 30) (рис. 3).

Проведенный анализ показал, что доля больных без рецидивов кровотечения из ПЖВ при выполнении эндоскопических вмешательств без последующего шунтирующего пособия составила 27% (33 пациента) в контрольной и 54,2% (64) в основной группе. При этапной тактике с выполнением ПСШ после эндоскопических вмешательств этот показатель составил 32,4% (45) и 109 (61,6%) соответственно. Среди больных без летальности от ЦП в отдаленный период (81 больной) с выполненными эндоскопическими вмешательствами рецидива кровотечений не отмечено в 40,7% (33) случаев в контрольной группе и 68,1% (64 из 94) в основной группе. В свою очередь при комбинировании эндоскопии и ПСШ, не включая умерших больных от прогрессирующего ЦП, доля отсутствия рецидива составила 45,9% (у 45 из 98 больных) и 71,2% (у 102 из 153).

Среди больных, у которых эндоскопические вмешательства не применяли, а ограничились мерами медикаментозно-компрессионной остановки кровотечения, лишь в 3 (10,7%) наблюдениях удалось избежать рецидива кровотечения. Это является свидетельством низкой эффективности нехирургических мероприятий при лечении ВПЖК.

Динамическое наблюдение показало, что применение эндоскопических вмешательств

позволило добиться полной редукции вариксов только в 11,7% случаев (у 28 из 240 пациентов). Поэтапное проведение нескольких сеансов лигирования и склеротерапии привело к уменьшению варикозной трансформации до выраженной редукции или полного исчезновения. Примечательно, что в зависимости от возраста больных в большей степени эффект эрадикации отмечен в группе старше 50 лет — у 6 (18,2%) из 33 пациентов. В группе до 30 лет этот показатель составил 7,9% (у 6 из 76 пациентов), в группе до 50 лет — 12,2% (у 16 из 131 больного).

Анализ выживаемости проводили на основании исследования течения заболевания у 239 больных из основной и у 210 пациентов из контрольной группы в ближайшем периоде после эндоскопических вмешательств и в сроки через 1–3–6–12–36 мес после предпринятых манипуляций.

На рис. 4 отображена выживаемость в сравниваемых группах. За последние годы на фоне внедрения новых методов эндоскопического гемостаза и профилактики рецидивов кровотечений портального генеза удалось достоверно улучшить ( $p < 0,001$ ) долгосрочную выживаемость. Так, годовая выживаемость в основной группе составила 76%, тогда как в контрольной группе этот показатель был существенно ниже — 58%. Это объясняется несколькими причинами. Во-первых, часть больных с кровотечениями поступала в исходно тяжелом состоянии с функциональным классом С по Child–Pugh. Несмотря на комплекс проведенных лечебных мероприятий, умерли 23 пациента в контрольной и 13 больных в основной группе. Даже при успешном гемостазе и отсутствии рецидивов кровотечения у части больных отмечалось прогрессирование ЦП с развитием декомпенсации печеночной недостаточности и последующим летальным исходом. Во-вторых, в сроки до 3 лет наблюдения рецидивы кровотечения стали причиной смерти 9,3% больных основной и 18% пациентов контрольной группы. В-третьих, у большинства больных ЦП имел вирусную природу, отличался более тяжелым течением, и прогрессирование патологического процесса в печени в 20,3 и 33,6% случа-

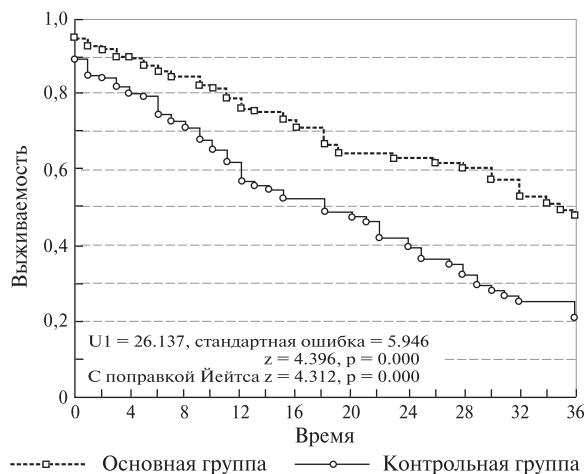


Рис. 4. Диаграмма. Выживаемость больных после эндоскопических вмешательств (по Kaplan–Meier).

ев соответственно группам привело к летальным исходам. Период в 24 мес преодолели только 41% больных в контрольной группе и 62% пациентов в основной группе. Кроме описанных выше одним из факторов предотвращения рецидивов геморрагического синдрома стало выполнение некоторым больным портосистемных шунтирующих операций, обеспечивающих портальную декомпрессию, что значительно снижало риск рецидива кровотечения и способствовало улучшению выживаемости больных основной группы. Трехгодичная выживаемость составила 22% в контрольной группе против 52% в основной. К сожалению, даже успешный гемостаз при ВПЖК не оказывает влияния на прогрессирование ЦП, которое требует радикального лечения – трансплантации печени, но ввиду немногочисленности выполнения таких операций в нашей стране выживаемость больных остается невысокой.

## ● Обсуждение

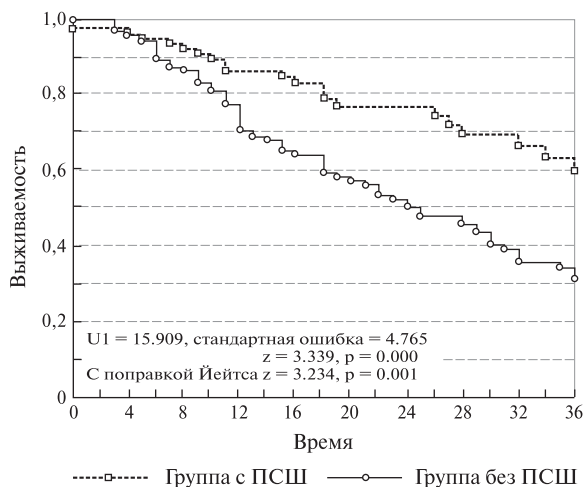
Этапная тактика ведения больных ЦП с угрозой развития ВПЖК приветствуется многими гепатологическими школами. В странах с развитой трансплантационной службой миниинвазивные вмешательства, в частности эндоскопические или эндоваскулярные, позволяют продлить период ожидания пересадки печени, так как летальность от геморрагического синдрома среди пациентов, последовательно подвергшихся процедурам ЭЛ и ПСШ, не превышает 25%. Для стран с отсутствием возможности радикального лечения риск развития кровотечения из ВПЖК диктует необходимость оптимизации лечебных мероприятий без учета трансплантации печени в перспективе. Проведенные исследования показали, что современный арсенал эндоскопических технологий позволяет обеспечить адекватный гемостаз, однако улучшение отда-

ленных результатов требует принятия дополнительных профилактических мер, так как даже многократное выполнение лигирования или склеротерапии не позволяет достичь полной редукции варикозно расширенных вен. На этом фоне клиники, обладающие различными техническими возможностями, комбинируют профилактические методы. В частности, эндоскопические вмешательства применяют как средство воздействия на источник кровотечения, а с целью достижения портальной декомпрессии используют различные варианты ПКШ. Эти операции делятся на две группы: традиционные и эндоваскулярные. Суть трансъюгулярного внутрипеченочного ПСШ (TIPS) заключается в соединении внутрипеченочной ветви воротной вены с правой печеночной веной. TIPS можно отнести к парциальным шунтам в связи с возможностью использования стентов различного диаметра. В результате применения этой методики поддерживается гепатопетальный кровоток и обеспечивается эффективная портальная декомпрессия.

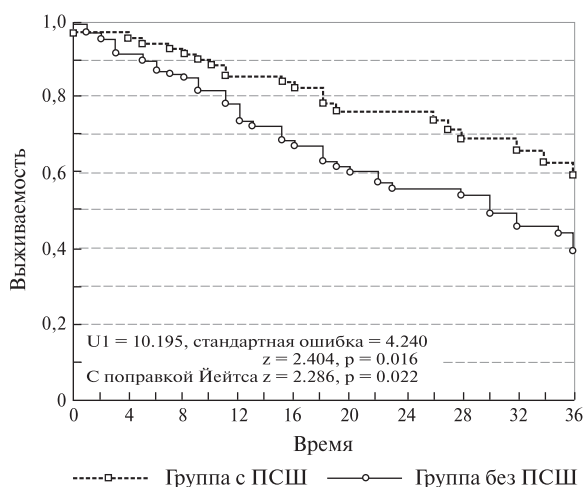
TIPS имеет определенные преимущества по сравнению с классическими вариантами ПСШ. Во-первых, TIPS оставляет интактными брюшную полость и сосуды портальной системы, что важно для последующей трансплантации печени. Во-вторых, TIPS не требует углубленной анестезии и интубационного наркоза. И, наконец, такие послеоперационные осложнения, как инфицирование брюшной полости, нагноение раны и т.д., исключены. Однако частота повторных кровотечений после этой операции составляет около 20% и большим недостатком является высокий риск тромбоза шунта или постшунтовой энцефалопатии.

Считаем, что ПСШ должно рассматриваться как вмешательство выбора для достижения портальной декомпрессии, особенно у больных с отсутствием эффекта от медикаментозно-компрессионных и эндоскопических мер гемостаза, а также при невозможности выполнения трансплантации печени. С учетом изложенного выше представлен анализ выживаемости больных ЦП после эндоскопических вмешательств и в комбинации с ПСШ (рис. 5).

Применение эндоскопических вмешательств по поводу ПЖВ в качестве единственного метода лечения позволило достичь 78%-ной годовой выживаемости. В группе больных, у которых эндоскопические мероприятия сочетались с выполнением ПСШ, этот показатель составил 88%. В более отдаленные сроки наблюдения различия еще более показательны. Через 24 мес выживаемость 54% зарегистрирована в группе применения эндоскопии, тогда как при использовании комбинации обоих методов – 78%. К исходу 3-го года показатели выживаемости составили 34 и 64% соответственно ( $p < 0,001$ ).



**Рис. 5.** Диаграмма. Выживаемость больных после эндоскопических вмешательств в сочетании с портосистемным шунтированием (по Kaplan–Meier).



**Рис. 6.** Диаграмма. Выживаемость больных после эндоскопических вмешательств без учета летальности в результате декомпенсации ЦП (по Kaplan–Meier).

Следует заметить, что для выполнения операции ПСШ у пациентов с ВПЖК имеется ряд противопоказаний. В частности, она может быть непереносима больными с декомпенсированной печеночной недостаточностью, соответствующей классу С по Child–Pugh. В этом случае приоритетным методом остановки кровотечения и профилактики рецидива остается эндоскопический. Лишь при стабилизации состояния и переводе пациента в более компенсированный функциональный класс следует принимать решение о выполнении декомпрессионной шунтирующей операции. В иных ситуациях целесообразно применять миниинвазивные методики, в частности эндоскопические и эндоваскулярные.

Объективную картину отражают диаграммы выживаемости больных (по Kaplan–Meier), подвергшихся эндоскопическим вмешательствам и их сочетанию с ПСШ, но без учета пациентов,

у которых причиной смерти стало прогрессирование печеночной недостаточности цирротического генеза (рис. 6): выживаемость после эндоскопических мер гемостаза несколько лучше, чем в общей популяции больных, однако хуже, чем в группе пациентов, оперированных с использованием ПСШ. Так, годовая выживаемость составила 80%, двухгодичная – 58% и трехгодичная – 42%. В группе с этапным выполнением эндоскопических методик и ПСШ эти значения составили 88, 78 и 64% соответственно.

Таким образом, современные возможности эндоскопических технологий позволяют улучшить результаты лечебных мероприятий при кровотечении из ПЖВ или угрозе его рецидива, а этапная тактика сочетания миниинвазивных эндоскопических процедур и в последующем декомпрессионного шунтирующего вмешательства позволяет улучшить показатели годовой выживаемости больных с 80 до 88% и трехгодичной с 42 до 64%.

### ● Заключение

В 68,1% ВПЖК развивается на фоне компенсированного или субкомпенсированного течения ЦП. Применение прогностических моделей (шкалы MELD и системы Child–Pugh) позволяет с высокой точностью прогнозировать краткосрочную (трехмесячную) выживаемость ( $p < 0,001$ ) у большинства больных, включенных в исследование, – 15,9% с классом А по Child–Pugh и 52,2% с классом В.

Сохраненный функциональный резерв гепатоцитов у больных ЦП (при значениях MELD менее 15 баллов и классах А и В по Child–Pugh) дает основание прогнозировать благоприятные показатели долгосрочной выживаемости ( $p < 0,001$ ), однако при первом же эпизоде ВПЖК летальность возрастает до 11,1%, многократно увеличиваясь при рецидиве кровотечения.

Применение эндоскопических вмешательств с профилактической целью позволяет уменьшить риск развития ВПЖК и снизить летальность при этом осложнении до 18,0%, в то время как при медикаментозной профилактике в сроки до 3 лет наблюдения ПЖВ рецидивирует у 60,7% больных, что способствует возрастанию летальности до 46,4%.

Современные возможности эндоскопических технологий позволили улучшить результаты лечебно-профилактических мероприятий при ВПЖК или угрозе его рецидива, при этом применение этапной тактики, предполагающей сочетание эндоскопических мер гемостаза с миниинвазивными или традиционными портосистемными шунтирующими вмешательствами, обеспечили возрастание годовой выживаемости больных с 80 до 88% и трехгодичной с 42 до 64%.



## ● Список литературы

1. Figueiredo A., Romero-Bermejo F., Perdigoto R., Marcelino P. The end-organ impairment in liver cirrhosis: appointments for critical care. *Crit. Care Res. Pract.* 2012; 2012: 539412. DOI: 10.1155/2012/539412.
2. Wiegand J., Berg T. The etiology, diagnosis and prevention of liver cirrhosis – part 1 of a series on liver cirrhosis. *Dtsch. Arztebl. Int.* 2013; 110 (6): 85–91. DOI: 10.3238/arztebl.2013.0085.
3. Шерцингер А.Г., Жигалова С.Б., Мелкумов А.Б., Манукьян В.Г. Варикозное расширение вен желудка у больных портальной гипертензией: диагностика и лечение. *Анналы хирургической гепатологии.* 2010; 15 (3): 84–94.
4. Назыров Ф.Г., Девятков А.В., Бабаджанов А.Х. Сводный анализ результатов и конкурентные перспективы портосистемного шунтирования у больных циррозом печени. *Анналы хирургической гепатологии.* 2015; 20 (2): 31–40.
5. Stine J.G., Shah P.M., Cornella S.L., Rudnick S.R., Ghabril M.S., Stukenborg G.J., Northup P.G. Portal vein thrombosis, mortality and hepatic decompensation in patients with cirrhosis: a meta-analysis. *World J. Hepatol.* 2015; 7 (27): 2774–2780. DOI: 10.4254/wjh.v7.i27.2774.
6. Garcia-Tsao G., Lim J. Management and treatment of patients with cirrhosis and portal hypertension: recommendations from the department of veterans affairs hepatitis C resource center program and the national hepatitis C program. *Am. J. Gastroenterol.* 2009; 104 (7): 1802–1829. DOI: 10.1038/ajg.2009.191.
7. Souk K., Al-Badri M., Azar S.T. The safety and benefit of statins in liver cirrhosis: a review. *Exp. Clin. Endocrinol. Diabetes.* 2015; 123 (10): 577–580. DOI: 10.1055/s-0035-1564093.
8. Romcea A.A., Tanțau M., Seicean A., Pascu O. The etiology of upper gastrointestinal bleeding in cirrhotic patients. *Clujul. Med.* 2013; 86 (1): 21–23. DOI: 10.3748/wjg.v21.i10.3100.
9. Назыров Ф.Г., Соколова А.С., Девятков А.В., Саяпин С.Н. Анализ состояния и перспективы развития трансформируемых зондов для остановки кровотечений из варикозно расширенных вен пищевода. *Хирургия. Журнал им. Н.Н. Пирогова.* 2010; 12: 58–64.
10. Williams M.J., Hayes P. Improving the management of gastrointestinal bleeding in patients with cirrhosis. *Expert. Rev. Gastroenterol. Hepatol.* 2016; 10 (4): 505–515. DOI: 10.1586/17474124.2016.1122523.
11. Senzolo M., M. Sartori T., Rossetto V., Burra P., Cillo U., Boccagni P., Gasparini D., Miotto D., Simioni P., Tsochatzis E., A. Burroughs K. Prospective evaluation of anticoagulation and transjugular intrahepatic portosystemic shunt for the management of portal vein thrombosis in cirrhosis. *Liver Int.* 2012; 32 (6): 919–927. DOI: 10.1111/j.1478-3231.2012.02785.x.
12. Escorsell À., Pavel O., Cárdenas A., Morillas R., Llop E., Villanueva C., Garcia-Pagán J.C., Bosch J. Variceal Bleeding Study Group. Esophageal balloon tamponade vs esophageal stent in controlling acute refractory variceal bleeding: A multicenter RCT. *Hepatology.* 2016; 63 (6): 1957–1967. DOI: 10.1002/hep.28360.
13. Дзидзава И.И. Отдаленные результаты хирургической коррекции портальной гипертензии и прогностические факторы выживаемости у больных циррозом печени: автореф. дис. ... докт. мед. наук. СПб., 2010. 48 с.
14. Holster I.L., Tjwa E.T., Moelker A., Wils A., Hansen B.E., Vermeijden J.R., Scholten P., van Hoek B., Nicolai J.J., Kuipers E.J., Pattynama P.M., van Buuren H.R. Covered TIPS vs endoscopic therapy + B-blocker for prevention of variceal rebleeding. *Hepatology.* 2016; 63 (2): 581–589. DOI: 10.1002/hep.28318.

## ● References

1. Figueiredo A., Romero-Bermejo F., Perdigoto R., Marcelino P. The end-organ impairment in liver cirrhosis: appointments for critical care. *Crit. Care Res. Pract.* 2012; 2012: 539412. DOI: 10.1155/2012/539412.
2. Wiegand J., Berg T. The etiology, diagnosis and prevention of liver cirrhosis – part 1 of a series on liver cirrhosis. *Dtsch. Arztebl. Int.* 2013; 110 (6): 85–91. DOI: 10.3238/arztebl.2013.0085.
3. Scherzinger A.G., Zhigalova S.B., Melkumov A.B., Manuk'yan V.G. Gastric varices in patients with portal hypertension: diagnosis and treatment. *Annaly khirurgicheskoy gepatologii.* 2010; 15 (3): 84–94. (In Russian)
4. Nazyrov F.G., Devyatov A.V., Babadjanov A.Kh. Comprehensive analysis of the outcomes and competitive prospects of portosystemic bypass in patients with liver cirrhosis. *Annaly khirurgicheskoy gepatologii.* 2015; 20 (2): 31–40. (In Russian)
5. Stine J.G., Shah P.M., Cornella S.L., Rudnick S.R., Ghabril M.S., Stukenborg G.J., Northup P.G. Portal vein thrombosis, mortality and hepatic decompensation in patients with cirrhosis: a meta-analysis. *World J. Hepatol.* 2015; 7 (27): 2774–2780. DOI: 10.4254/wjh.v7.i27.2774.
6. Garcia-Tsao G., Lim J. Management and treatment of patients with cirrhosis and portal hypertension: recommendations from the department of veterans affairs hepatitis C resource center program and the national hepatitis C program. *Am. J. Gastroenterol.* 2009; 104 (7): 1802–1829. DOI: 10.1038/ajg.2009.191.
7. Souk K., Al-Badri M., Azar S.T. The safety and benefit of statins in liver cirrhosis: a review. *Exp. Clin. Endocrinol. Diabetes.* 2015; 123 (10): 577–580. DOI: 10.1055/s-0035-1564093.
8. Romcea A.A., Tanțau M., Seicean A., Pascu O. The etiology of upper gastrointestinal bleeding in cirrhotic patients. *Clujul. Med.* 2013; 86 (1): 21–23. DOI: 10.3748/wjg.v21.i10.3100.
9. Nazyrov F.G., Sokolova A.S., Devyatov A.V., Sayapin S.N. Analysis of the state and prospects of development of transformed probes to stop bleeding from esophageal varices. *Khirurgija. Zhurnal im. N.N. Pirogova.* 2010; 12: 58–64. (In Russian)
10. Williams M.J., Hayes P. Improving the management of gastrointestinal bleeding in patients with cirrhosis. *Expert. Rev. Gastroenterol. Hepatol.* 2016; 10 (4): 505–515. DOI: 10.1586/17474124.2016.1122523.
11. Senzolo M., M. Sartori T., Rossetto V., Burra P., Cillo U., Boccagni P., Gasparini D., Miotto D., Simioni P., Tsochatzis E., A. Burroughs K. Prospective evaluation of anticoagulation and transjugular intrahepatic portosystemic shunt for the management of portal vein thrombosis in cirrhosis. *Liver Int.* 2012; 32 (6): 919–927. DOI: 10.1111/j.1478-3231.2012.02785.x.
12. Escorsell À., Pavel O., Cárdenas A., Morillas R., Llop E., Villanueva C., Garcia-Pagán J.C., Bosch J. Variceal Bleeding Study Group. Esophageal balloon tamponade vs esophageal stent in controlling acute refractory variceal bleeding: A multicenter RCT. *Hepatology.* 2016; 63 (6): 1957–1967. DOI: 10.1002/hep.28360.
13. Dzidzava I.I. *Otdalennyye rezul'taty hirurgicheskoy korrekcii portal'noj gipertenzii i prognosticheskie faktory vyzhivaemosti u bol'nyh cirrozom pecheni* [Long-term results of surgical correction of portal hypertension and predictors of survival in patients with liver cirrhosis: avtoref. dis. ... doct. of med. sci.]. St-Petersburg, 2010. 48 p. (In Russian)
14. Holster I.L., Tjwa E.T., Moelker A., Wils A., Hansen B.E., Vermeijden J.R., Scholten P., van Hoek B., Nicolai J.J., Kuipers E.J., Pattynama P.M., van Buuren H.R. Covered TIPS vs endoscopic therapy + B-blocker for prevention of variceal rebleeding. *Hepatology.* 2016; 63 (2): 581–589. DOI: 10.1002/hep.28318.

Статья поступила в редакцию журнала 21.09.2016.

Received 21 September 2016.