

**МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РЕСПУБЛИКИ
УЗБЕКИСТАН**

**ГУ «РЕСПУБЛИКАНСКИЙ СПЕЦИАЛИЗИРОВАННЫЙ НАУЧНО-
ПРАКТИЧЕСКИЙ МЕДИЦИНСКИЙ ЦЕНТР ЭНДОКРИНОЛОГИИ
ИМЕНИ АКАДЕМИКА Ё.Х. ТУРАКУЛОВА»**

«УТВЕРЖДАЮ»

Председатель Научно-технического совета,

Министерство здравоохранения

_____ Ш.К. Атажанов

« ____ » _____ 2025 г

ОМОНОВ ОЙБЕК АВАЗХОНОВИЧ

**АНАЛИЗ СОВРЕМЕННЫХ НАПРАВЛЕНИЙ В ХИРУРГИЧЕСКОМ
ЛЕЧЕНИИ ЦИРРОЗА ПЕЧЕНИ, ОСЛОЖНЁННОГО ПОРТАЛЬНОЙ
ГИПЕРТЕНЗИЕЙ**

(Монография)

Ташкент – 2025

ОМОНОВ ОЙБЕК АВАЗХОНОВИЧ

**АНАЛИЗ СОВРЕМЕННЫХ НАПРАВЛЕНИЙ В ХИРУРГИЧЕСКОМ
ЛЕЧЕНИИ ЦИРРОЗА ПЕЧЕНИ, ОСЛОЖНЁННОГО ПОРТАЛЬНОЙ
ГИПЕРТЕНЗИЕЙ
(монография)**



Ташкент-2025

УЎК 616-093

52.54

Н 87

Омонов О.А.

Анализ современных направлений в хирургическом лечении цирроза печени, осложнённого портальной гипертензией [Текст]: монография / О.А. Омонов – Ташкент. **Типография.....**, 2025. – 120 б.

КБК 54.5

Автор:

Омонов Ойбек	Республиканский специализированный научно-практический
Авазхонович	медицинский центр эндокринологии имени академика Ё.Х. Туракулова DSc,

Рецензенты:

Монография обсуждена и утверждена Ученым советом
Республиканский специализированный научно-практический
медицинский центр эндокринологии имени академика Ё. Х. Туракулова
(.....)

ВВЕДЕНИЕ

По данным Центра по статистике естественного движения населения и Центра по контролю и профилактике заболеваний за последние 20 лет отмечен прогрессирующий рост распространенности хронических заболеваний печени, особенно в развивающихся странах, и на сегодняшний день в мире примерно 1,8% взрослого населения страдают циррозом печени (ЦП), с уровнем летальности 12,8 на 100000 населения. По данным Всемирной организации здравоохранения в Республике Узбекистан по состоянию на 2016 год стандартизированный показатель смертности от ЦП составляет 46,2 на 100000 взрослого населения. На фоне высокой вероятности неблагоприятного исхода осложнений ЦП возрастает актуальность трансплантации печени, обеспечивающей полное замещение функции органа, однако в настоящий период число выполняемых радикальных вмешательств является недостаточным и удовлетворяется менее 10% мировых потребностей. В данном аспекте одной из ключевых проблем современной медицины является лечение и профилактика декомпенсации ЦП, которая ассоциируется с высокой частотой пищеводно-желудочных кровотечений, полиорганной дисфункцией, быстрой инвалидизацией больных и показателями летальных исходов. Также, становится очевидным необходимость детального изучения результатов эндоскопических и различных хирургических методов лечения и профилактики геморрагического синдрома в аспекте развития программы родственной трансплантации печени.

В медицинской практике применяемый по всемирно ведётся коллосальное количество исследований основанных на научной базе, которые нацелены обоснованно-доказательном изучении патогенетических аспектов фиброза/цирроза печени в зависимости от этиологического фактора и гистоморфологической характеристики патологического процесса, продолжают рандомизированные контролируемые исследования по разработке оптимальных вариантов предупреждения развития геморрагического синдрома и коагулопатических осложнений ЦП. Особый

интерес вызывает вопрос изучения роли специфических иммунохимических факторов, в частности, системы комплемента, фенотипа ацетилирования, антигенсвязывающих лимфоцитов, а также экспериментальные исследования влияния разработок генной инженерии на структурные изменения печени при циррозе, возможности инактивации звездчатых клеток печени, снижения их фибролитической активности и обратимости процессов фиброзирования ткани печени с всесторонним изучением патобиологии ЦП, что имеет решающее значение в создании и использовании стволовых клеток крови и предшественников клеток печени.

ГЛАВА I. СОВРЕМЕННЫЕ ТЕНДЕНЦИИ В ХИРУРГИЧЕСКОМ ЛЕЧЕНИИ ОСЛОЖНЕНИЙ ЦИРРОЗА ПЕЧЕНИ С ПОРТАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ)

Учитывая то что заболевания печени протекают во многих случаях в хроническом течении, на данный период медицинского развития активно проводятся медико-профилактические меры по улучшению исходов данных патологий. И с целью обеспечения качественной специализированной медицинской помощи с включением разработки программы родственной трансплантации печени, достигнуты определенные положительные результаты. В стратегию развития Нового Узбекистана на 2022-2026 годы по семи приоритетным направлениям включены задачи по повышению качества оказания населению квалифицированных медицинских услуг. Повышение эффективности операционных вариантов нежелательных исходов цирроза печени и портальной гипертензии путем оптимизации мультивариантных подходов на основе развития программы родственной гепатотрансплантации, без каких либо утверждений оценивается как актуальных отраслей.

Данное диссертационное исследование в определенной степени служит выполнению задач, утвержденных Указом Президента Республики Узбекистан «О комплексных мерах по коренному совершенствованию системы здравоохранения Республики Узбекистан» за №УП-5590 от 17 декабря 2018 года, Постановлениями Президента Республики Узбекистан «О мерах по трансформации хирургической службы, повышению качества и расширению масштаба хирургических операций в регионах» за №ПП-5254 от 4 октября 2021 года и «О дополнительных мерах по обеспечению общественного здоровья путем дальнейшего повышения эффективности работ по медицинской профилактике» за №ПП-4891 от 12 ноября 2020 года, а также других нормативно-правовых документов, принятых в данной сфере.

В настоящий период в мире продолжают исследования по улучшению результатов лечения пациентов с декомпенсированным ЦП и осложнениями ПГ, при этом неуклонный рост данного контингента больных,

неоднозначность подходов в вопросах лечебно-профилактической тактики кровотечений из варикозно расширенных вен пищевода и желудка (ВРВПЖ), и неудовлетворительные результаты определяют необходимость дальнейшей разработки клинических аспектов данной патологии с учетом возможностей современных паллиативных и радикальных методов хирургического лечения; в свою очередь развитие малоинвазивных инструментальных и лабораторных методов оценки функциональных резервов печени, современные достижения в области трансплантологии и искусственных органов позволяют изучать проблему лечения больных с осложненным течением ЦП с новых позиций.

По данным литературы «переход от компенсированного бессимптомного цирроза к декомпенсированному происходит со скоростью примерно от 5% до 7% в год, после чего цирроз становится системным заболеванием с развитием полиорганной дисфункции, при которой средняя выживаемость снижается с более чем 12 лет для компенсированного до примерно 2 лет для декомпенсированного цирроза. Международная группа экспертов EASL (2018) в своих рекомендациях, составленных с использованием базы данных PubMed и Cochrane, отмечают, что «комплексное представление о патофизиологии декомпенсированного цирроза дает изучение таких осложнений ЦП, как кровотечение, асцит, энцефалопатия и желтуха, после первого появления любого из них заболевание обычно прогрессирует до летального исхода при отсутствии возможности проведения трансплантации печени. Прогрессирование декомпенсации дополнительно ускоряется повторными эпизодами кровотечений с признаками гепато-ренального и гепато-пульмонального синдромов, портопульмональной гипертензии, цирротической кардиомиопатии и бактериальных инфекций. Современные международные рекомендации по ведению пациентов с ЦП подчеркивают важность начала этиотропной терапии на как можно более ранней стадии, а лечебно-профилактические стратегии при декомпенсации ЦП и полиорганной дисфункции основываются на мерах, направленных на улучшение исхода

каждого из вышеперечисленных осложнений, наиболее тяжелым и непосредственно угрожающим жизни из которых является рецидив кровотечений из ВРВ пищевода и желудка.

У пациентов с портальной гипертензией, имеющей клиническое значение, до семи из десяти кровотечений из верхних отделов желудочно-кишечного тракта связаны с поражением варикозно расширенных вен пищевода. Наиболее высокий уровень ранней летальности (порядка 40% в течение первых шести недель) отмечается среди больных, классифицируемых как В и С по системе Child–Pugh [13]. Факторы риска развития кровотечения из ВРВ пищевода и желудка включают мужской пол, возраст 26-50 лет, портальное давление выше 400 мм.вод.ст. и III степень ВРВ [7]. За последние годы протоколы лечения острых кровотечений при ЦП изменились в пользу комплексного применения эндоскопических и фармакологических подходов по противодействию ключевым патофизиологическим механизмам и согласно исследованиям консенсусной рабочей группы Baveno VI (2015) методом выбора эндоскопической остановки кровотечения является перевязка ВРВ латексными лигатурами, что впоследствии приводит к полному спадению вен и их склерозированию. Среди открытых хирургических операций, позволяющих радикально снизить давление в системе воротной вены известна, оригинальная методика тотального разобщения гастоэзофагеального коллектора по Ф.Г. Назирову, реализуемая методика позволяет достичь устойчивого профилактического эффекта в отношении кровотечений из варикозно изменённых вен пищевода и желудка в 82,6% наблюдений, одновременно уменьшая встречаемость осложнений которые выявляются в периоде после операций от 39,7% до 18,4% [4]. Исследования зарубежных специалистов показывают, что при неэффективности консервативных методов остановки кровотечения из варикозно расширенных вен пищевода наиболее результативным считается применение трансъюгулярного внутрипеченочного портосистемного шунтирования (TIPS). Несмотря на использование усовершенствованных покрытых стентов, снижающих риск тромбоза, частота

летальных исходов в течение первого года остаётся высокой — приблизительно 50%. Это связано с прогрессированием тяжёлых осложнений цирроза печени, включая инфекционные процессы, почечную недостаточность и печёночную энцефалопатию. Таким образом, сохраняется необходимость дальнейшего совершенствования тактики лечения и профилактики осложнений портальной гипертензии, что рассматривается как важный компонент подготовки больных к трансплантации печени [15].

Обобщение данных научных публикаций свидетельствует, что основное направление современной лечебно-профилактической стратегии при циррозе печени и портальной гипертензии заключается в комплексной оценке степени выраженности диффузных поражений печени и прогнозировании вероятности развития осложнений, включая состояния с высоким риском летального исхода. Особое внимание уделяется ранней идентификации факторов риска с учётом этиологических, патофизиологических и клинических характеристик заболевания. Ведутся активные исследования, направленные на разработку универсальных критериев, основанных на многофакторном анализе эффективности различных хирургических подходов к коррекции геморрагических осложнений при декомпенсированном циррозе. Следует отметить, что за последние двадцать лет широкое внедрение трансплантации печени значительно повлияло на подходы к лечению, и накопленный клинический опыт в области гепатологии сегодня создаёт основу для дальнейшего изучения рациональности выбора между радикальными и паллиативными методами терапии.

Согласно сведениям, представленным Всемирной организацией здравоохранения, хронические заболевания ответственны примерно за 46% всех патологий внутренних органов и почти за 59% случаев смертности. Ежегодно вследствие этих заболеваний в мире умирает порядка 35 миллионов человек. В данной структуре хронические заболевания печени встречаются во всем мире независимо от возраста, пола, региона или расы, при этом показатель заболеваемости циррозов и фиброзов печени с годами неуклонно

растет и считаются пятой по частоте причиной летальных исходов в специализированных медицинских центрах и второй ведущей причиной смертности среди всех болезней органов пищеварения [World Health Data Platform 2021].

По определению ВОЗ, ЦП представляет собой финальную стадию различных патологических процессов, затрагивающих печень, при которой происходит перестройка её нормальной архитектоники с формированием фиброзных изменений и узлов регенерации. Это состояние может сопровождаться разнообразными клиническими проявлениями и осложнениями. Будучи заключительным морфологическим этапом повреждения печёночной паренхимы, широкий спектр заболеваний печени способен приводить к развитию цирроза в разные сроки — от нескольких недель до многих лет [24, 114, 115].

Хотя в последние десятилетия достигнут существенный прогресс в исследовании цирроза печени и разработаны новые фармакологические и хирургические подходы, проблема его лечения остаётся одной из наиболее труднорешаемых и значимых в современной клинической гепатологии [73].

Глобальная распространенность ЦП по данным аутопсических исследований колеблется от 4,5% до 9,5% от общей популяции [Choi GH 2019, Lim YS 2008]. Таким образом, более пятидесяти миллионов человек в мире, включая взрослое население, будут поражены хроническим заболеванием печени. Во всем мире алкоголь и вирусный гепатит в настоящее время являются наиболее распространенными причинными факторами. По оценкам, количество смертей от цирроза увеличится и станет 12-й причиной смерти в 2020 году [World Health Data Platform 2021].

Во всем мире медицинской практике активно проводится колоссальное количество исследовательских работ научного практического характера, которое таргетированы на изучение патогенетических аспектов фиброза/цирроза печени в зависимости от этиологического фактора и гистоморфологической характеристики патологического процесса,

продолжаются рандомизированные контролируемые исследования по разработке оптимальных вариантов предупреждения развития геморрагического синдрома и коагулопатических осложнений ЦП.

Особый интерес вызывает вопрос изучения роли специфических иммунохимических факторов, в частности, системы комплемента, фенотипа ацетилирования, антигенсвязывающих лимфоцитов, а также экспериментальные исследования влияния разработок генной инженерии на структурные изменения печени при циррозе, возможности инактивации звездчатых клеток печени, снижения их фибролитической активности и обратимости процессов фиброзирования ткани печени с всесторонним изучением патобиологии ЦП, что имеет решающее значение в создании и использовании стволовых клеток крови и предшественников клеток печени.

На фоне высокой вероятности неблагоприятного исхода осложнений ЦП «возрастает актуальность трансплантации печени (ТП), обеспечивающей полное замещение функции органа, эффективность которого направлена на полноценную коррекцию и регресс основного патологического процесса и проявлений хронического заболевания печени, но при нынешних темпах объем трансплантаций печени является недостаточным и удовлетворяется менее 10% мировых потребностей» [Asrani SK 2019, Artzner T 2020]. В данном аспекте одной из ключевых проблем современной гепатологии в целом является лечение и профилактика декомпенсации ЦП, которая ассоциируется с высокой частотой прогрессирующего осложненного течения заболевания, полиорганной дисфункцией, быстрой инвалидизацией больных и высокими показателями летальных исходов [Назиров Ф.Г. 2018]. Также, становится очевидным необходимость детального изучения результатов консервативных, эндоскопических и открытых хирургических методов у пациентов с осложнениями ЦП на основе развития программы родственной трансплантации печени в Узбекистане.

§1.1. Основные эпидемиологические характеристики циррозов печени различной этиологии, особенности развития и течения осложнений портальной гипертензии

По данным «Центра по статистике естественного движения населения» и «Центра по контролю и профилактике заболеваний» за последние 20 лет отмечен прогрессирующий рост распространенности хронических заболеваний печени, особенно в развивающихся странах, и на сегодняшний день в мире примерно 1,8% взрослого населения страдают циррозом печени (ЦП), с уровнем летальности 12,8 на 100000 населения [Hoyert DL 2020]. По данным Всемирной организации здравоохранения «в Республике Узбекистан по состоянию на 2016 год стандартизированный показатель смертности от ЦП составляет 46,2 на 100000 взрослого населения» [World Health Data Platform 2021].

Статистический анализ, проведенный в исследованиях А.Х. Бабаджанов (2015) показал, что «в Республике Узбекистан средняя частота развития кровотечения из ВРВПЖ составляет 7,9 на 100 тыс.населения, при этом в структуре общего количества больных наибольшее число приходится на Ферганскую долину – 46,8% пациентов (13,1 на 100 тыс.насел.); 21,0% - на г.Ташкент, Ташкентскую и Сырдарьинскую области (8,4 на 100 тыс.насел.); 15,5% - на Самаркандскую и Джизакскую области (8,0 на 100 тыс.насел.); 6,6% - на Сурхандарьинскую и Кашкадарьинскую области (3,1 на 100 тыс.насел.); 6,4% - на Бухарскую и Навоийскую области (5,7 на 100 тыс.насел.) и 3,8% - на Хорезмскую область и Республику Каракалпакстан (2,7 на 100 тыс.насел.)» [Бабаджанов А.Х. 2015]. Автор также отмечает, что «риск развития кровотечения из ВРВПЖ на фоне прогрессирования внутривенного блока и нарастания ПГ зависит от индивидуальных антропометрических данных, особенностей гемодинамики и ангиоархитектоники спленопортального русла и в среднем составляет - 44,3%, при этом отсутствие специфических мер по профилактике геморрагического синдрома повышает вероятность его рецидива до 86,7%» [Бабаджанов А.Х. 2015].

По данным ВОЗ, на потребление алкоголя приходится 3,8% глобальной смертности. Заболевания печени, связанных с употреблением алкоголя, составляют 9,5% во всем мире, в то время как индивидуальные показатели варьируются в разных регионах. Самые высокие показатели смертности при алкогольном ЦП зарегистрированы во Франции и Испании (приблизительно 30 смертей на 100 000 в год). Сегодня даже в таких азиатских странах, как Индия, алкоголь становится самой частой причиной хронических заболеваний печени [Alvarez MA 2011].

В глобальном масштабе распространенность неалкогольного стеатогепатита (НАСГ) колеблется от 6% до 35% со средним значением 20% [Sherif ZA 2016]. Сообщается, что показатели распространенности в Китае, Индии и Японии составляют 5%, 5–28% и 14% соответственно.

По данным различных исследований, распространенность гепатоцеллюлярной карциномы (ГЦК) у пациентов с криптогенным ЦП колеблется от 6,9% до 29% и постепенно увеличивается. Ежегодная заболеваемость Гепатоцеллюлярной карциномой превышает 0,5 миллиона в мире, а 5-летняя выживаемость составляет 10% [Mittal S 2013]. Заболеваемость этим раком неуклонно растет тревожными темпами, поэтому по последним оценкам ГЦК занимает пятое место среди злокачественных новообразований у мужчин и седьмое место среди онкологических заболеваний у женщин. Вероятно, на него будет приходиться около 5,6% всех случаев рака у человека с прогнозируемым увеличением бремени к 2020 году. Почти 85% случаев ГЦК происходят в развивающихся странах.

Заболеваемость и распространенность первичного билиарного ЦП оцениваются как 21-на 100 000 человек в год, а коэффициент смертности 0,5 на 100 000 в год [Marschall NU 2019]. Данные из Норвегии показали заболеваемость и распространенность первичного склерозирующего холангита на уровне 1,3 и 8,5 на 100 000 в год, соответственно, а показатели смертности были такими же, как и для первичного билиарного ЦП [Mago S 2020].

Вирусный гепатит С (ВГС) - это глобальная проблема здравоохранения, насчитывающая почти 170 миллионов носителей во всем мире и примерно 3-4 миллиона новых случаев в год. ВГС наряду с алкоголем является основной причиной смертности, связанной с печенью в развитых странах [Cheung MC 2016, Trautwein C 2015].

Вирусный гепатит В (ВГВ) также является глобальной проблемой здравоохранения, которая затрагивает почти одну треть населения мира на основе серологических данных о прошлой или настоящей инфекции HBV. Почти 360-400 миллионов человек страдают хроническим гепатитом В (ХГВ). Из них у 15%-40% в течение жизни развиваются цирроз, печеночная декомпенсация и гепатоцеллюлярная карцинома [Mohamed AA 2015]. Связанная с ВГВ терминальная стадия заболевания печени или ГЦК является причиной более 0,5-1 миллиона случаев смерти в год и в настоящее время составляет 5-10% случаев показаний к ТП [Mohamed AA 2015].

В последние годы наблюдается обнадеживающая тенденция к снижению заболеваемости острым гепатитом В, что объясняется эффективными программами вакцинации, а также универсальными мерами предосторожности при использовании игл и исключением инфицированных доноров крови с общим улучшением здравоохранения в целом. Однако, к сожалению, это снижение числа острых инфекций не привело к снижению распространенности или бремени хронической инфекции HBV [Nelson NP 2017]. Также сообщалось, что HBeAg-отрицательный хронический HBV может иметь нормальную АЛТ, но выраженный фиброз при биопсии печени, и, следовательно, существует вероятность пропуска значительного числа таких пациентов и их ложного обозначения как «неактивного носителя» [Cho J 2016, Choi GH 2019].

По данным литературы «переход от компенсированного бессимптомного цирроза к декомпенсированному происходит со скоростью примерно от 5% до 7% в год, после чего цирроз становится системным заболеванием с развитием полиорганной дисфункции, при которой средняя

выживаемость снижается с более чем 12 лет для компенсированного до примерно 2 лет для декомпенсированного цирроза» [Bernardi M 2011, 2015]. Международная группа экспертов EASL (2018) в своих рекомендациях, составленных с использованием базы данных PubMed и Cochrane, отмечают, что комплексное представление о патофизиологии декомпенсированного цирроза дает изучение таких осложнений ЦП, как кровотечение, асцит, энцефалопатия и желтуха, после первого появления любого из них заболевание обычно прогрессирует до летального исхода при отсутствии возможности проведения трансплантации печени [European Association for the Study of the Liver 2018].

Прогрессирование декомпенсации дополнительно ускоряется повторными эпизодами кровотечений с признаками гепаторенального и гепато-пульмонального синдромов, портопульмональной гипертензии, цирротической кардиомиопатии и бактериальных инфекций [European Association for the Study of the Liver 2018]. Современные международные рекомендации по ведению пациентов с ЦП подчеркивают важность начала этиотропной терапии на как можно более ранней стадии, а лечебно-профилактические стратегии при декомпенсации ЦП и полиорганной дисфункции основываются на мерах, направленных на улучшение исхода каждого из вышеперечисленных осложнений, наиболее тяжелым и непосредственно угрожающим жизни из которых является рецидив кровотечений из ВРВ пищевода и желудка [Altraif I 2011, Ruiz-del-Arbol L 2003].

В связи с этим среди осложнений цирроза печени, обладающих наибольшим клиническим значением, выделяют печёночную энцефалопатию, кровотечения из варикозно изменённых вен желудка и пищевода, образование асцита с возможным инфицированием асцитической жидкости, развитие гепаторенального синдрома, разбавительную гипонатриемию и многочисленные инфекционные процессы.

Асцит - наиболее частое осложнение ЦП. Это также наиболее частое осложнение, которое приводит к госпитализации. Примерно 15% пациентов с асцитом умирают в течение одного года и 44% умирают в течение пяти лет [Hernandez-Gea V 2012, Nusrat S 2014].

Распространенность бактериальной инфекции среди госпитализированных пациентов с циррозом печени во всем мире составляет от 33% до 47% [69, 121]. Распространенность инфекции связана с тяжестью заболевания печени и чаще встречается у пациентов с циррозом Child C, чем с циррозом Child A/B. Другие факторы риска включают перенесенную инфекцию, желудочно-кишечное кровотечение и злоупотребление алкоголем в анамнезе [EASL 2010, Jalan R 2014]. Медицинские процедуры, которые могут вызвать бактериальную инфекцию, включают установку внутривенных катетеров и мочевых катетеров, эндоскопическую склеротерапию, перевязку варикозно расширенных вен, TIPS и парацентез. В структуре инфекционных осложнений у данной категории пациентов ведущие позиции занимают инфекции мочевыводящих путей (20%), пневмония (15%) и бактериемия (12%) [Lameirão Gomes C 2019].

Факторы, предрасполагающие к инфекциям при ЦП не определены, но был предложен следующий механизм (1) ПГ приводит к созданию портосистемного анастомоза, отводящему кровь, которая обычно идет в печень, и, таким образом, ухудшает детоксикацию; (2) нарушение функции ретикулоэндотелиальной системы; (3) нарушение фагоцитоза нейтрофилов; и (4) бактериальная транслокация в результате избыточного бактериального роста и дисфункции кишечного барьера [Ruiz-del-Arbol 2003, Tandon P 2015].

Больные циррозом с проявлениями терминальной стадии заболевания печени имеют высокий риск развития почечной дисфункции, развитие которой увеличивает заболеваемость и смертность этих пациентов. Причины почечной дисфункции при ЦП могут быть связаны с ГРС или острым повреждением почек в результате преренальных, почечных и постренальных причин [Cardenas A 2001, Krag A 2010].

ГРС подразделяется на два типа. Тип I характеризуется удвоением креатинина до уровня более 2,5 мг/дл менее чем за 2 недели, тогда как тип II приводит к более прогрессивной потере функции почек. Частота ГРС после развития цирроза с асцитом составляет 18% и 39% в возрасте 1 и 5 лет. Было показано, что развитие предтрансплантационной дисфункции почек влияет на результаты после ТП. Раннее выявление и агрессивные стратегии предотвращения дальнейшего прогрессирования почечной дисфункции, по-видимому, снижают заболеваемость и улучшают выживаемость в этой группе пациентов [Rajakumar A 2021].

Портопульмональная гипертензия - хорошо известное осложнение ЦП и определяется как легочная гипертензия у пациента с сопутствующей ПГ и отсутствием другой альтернативной причины легочной гипертензии [Soulaïdopoulos S 2020]. Пациенты с портопульмональной гипертензией имеют повышенный риск тромбоза легочных сосудов. В настоящее время изучаются различные варианты лечения, поскольку большинство текущих терапевтических вариантов заимствованы из исследований, проведенных у пациентов с идиопатической легочной гипертензией [Nusrat S 2014].

Триада дисфункции печени, внутрилегочной вазодилатации и дефекта артериальной оксигенации используется для определения гепатопульмонального синдрома [Grilo I 2017]. Распространенность колеблется от 10% до 17% в популяции с циррозом печени и связана с повышенной смертностью [Nusrat S 2014]. ТП увеличивает 5-летнюю выживаемость с 23% до 63% [Nusrat S 2014]. Даже после трансплантации прогноз для большинства пациентов остается мрачным. Факторы, указывающие на плохой прогноз, включают уровень парциального давления кислорода в артериальной крови до ТП менее 50 мм рт. ст. и фракцию шунта макроагрегированного альбумина более 20%, у которых уровень смертности после трансплантации достигает 67% [Grilo I 2017]. Эти результаты привели к концепции «окна трансплантата», в котором пациенты с НПС с у которых в кровь течет по артериям и давление парциальное которого должно составить

на менее 60 мм.рт.ст имеют приоритет для трансплантации, а пациенты с более тяжелой гипоксемией исключаются. Роль медикаментозной терапии в лечении гепатопульмонального синдрома ограничена и остается областью активных исследований [Grilo I 2017].

ВРВ пищевода присутствует примерно у половины пациентов с ЦП. Возникновение ВРВ коррелирует с тяжестью заболевания печени [Marcelle Mesecha 2021]. Кровоизлияние из ВРВ - наиболее смертельное осложнение ЦП. Несмотря на достижения в терапии, смертность через 6 недель составляет не менее 20% [Cho J 2016]. Размер ВРВ является наиболее важным предиктором кровотечения: другие предикторы включают декомпенсированный ЦП, возраст старше 50 лет, количество тромбоцитов менее 150000 на микролитр, альбумин менее 3,6 г/дл и асцит, могут помочь предсказать наличие варикозного расширения вен, но их точность ограничена без выполнения эндоскопической оценки [Kraja B 2017].

По данным M. Mallet et al. (2017) «кровотечения из ВРВ являются причиной 70% всех кровотечений из верхних отделов желудочно-кишечного тракта при клинически значимой портальной гипертензии (ПГ), особенно у пациентов класса В и С по классификации Child-Pugh, у которых сохраняется высокий риск (около 40%) ранней смертности (первые 6 недель)» [Mallet M 2017]. По данным исследований А.В. Девятова (2017, 2018) и Д.М. Хакимова и соавт. (2018) «факторы риска развития кровотечения из ВРВ пищевода и желудка включают мужской пол, возраст 26-50 лет, портальное давление выше 400 мм вод. ст. и III степень ВРВ» [Девятов А.В. 2017, 2018, Хакимов Д.М. 2018].

По данным О.А. Ефремовой с соавт. (2017) «различий в частоте возникновения печеночной энцефалопатии, кровотечений из ВРВ пищевода и ГЦК при ЦП различной этиологии не наблюдается. Отмечено более частое развитие асцита и более тяжелая стадия печеночной энцефалопатии у пациентов с этаноловым и сочетанным (ВГС+этанол) ЦП в сравнении с другими этиологическими группами» [Ефремова О.А. 2017].

Таким образом, возникая в результате прогрессирующего фиброза и являясь конечным результатом всех хронических заболеваний печени, ЦП становится одной из десяти ведущих причин смерти в мире. ЦП приводит к ПГ и/или нарушению функций печени. Оба эти фактора по отдельности или в комбинации могут привести к множеству осложнений, включая асцит, ВРВ, печеночную энцефалопатию, гепатоцеллюлярную карциному, гепатопульмональный синдром и нарушения свертывания крови. ЦП и его осложнения не только ухудшают качество жизни, но и снижают выживаемость пациентов. Ведение пациентов с ЦП является сложной задачей и требует организованного и систематического подхода. В связи с тем, что цирроз печени сопровождается стремительным развитием инвалидизации и высокой летальностью вследствие появления его осложнений, а также отсутствием эффективных консервативных альтернатив трансплантации печени у больных на терминальной стадии, возникает необходимость в создании и внедрении новых терапевтических и профилактических стратегий ведения пациентов с осложнённым течением заболевания.

§1.2. Особенности эндоскопической и медикаментозной терапии и профилактики кровотечений из ВРВ пищевода и желудка при ЦП

В рамках усовершенствованных хирургических технологий, применяемых при портальной гипертензии, выделяют несколько ключевых стратегий, направленных на предотвращение кровотечений из варикозно изменённых вен желудка и пищевода. К ним относятся малоинвазивные методы — эндоскопические и эндоваскулярные вмешательства, классические оперативные вмешательства, включающие портосистемное шунтирование и различные варианты разобщающих операций (в частности, транссекцию желудочно-пищеводного комплекса), а также консервативные способы терапии. При этом все указанные подходы рассматриваются как паллиативные меры у пациентов с циррозом печени, поскольку единственным радикальным методом лечения остаётся трансплантация печени. Выбор конкретного метода профилактики геморрагических осложнений при портальной гипертензии во

многим определяется опытом и традициями конкретной хирургической школы. В настоящее время большинство клинических центров отдают предпочтение применению и совершенствованию малоинвазивных технологий, которые считаются наиболее эффективными и доступными средствами для купирования и предупреждения кровотечений из вен пищеводно-желудочной зоны [6, 21, 25, 44, 118, 187, 188].

Среди приоритетных направлений лечебно-профилактической тактики при геморрагическом синдроме, связанном с портальной гипертензией, особое значение имеет возможность использования метода у пациентов с различным уровнем функциональных резервов. Это особенно важно в условиях декомпенсации, когда выполнение традиционных хирургических вмешательств полостного типа сопряжено с чрезмерно высоким риском летального исхода.

Парадоксально изложенным фактам следует отметить, что малоинвазивные методы демонстрируют более низкую клиническую эффективность по сравнению с традиционными хирургическими вмешательствами при сопоставимой степени тяжести цирроза печени у пациентов. Тем не менее анализ научных источников показывает, что большинство исследовательских центров представляют данные лишь по одному из применяемых подходов, тогда как комплексный опыт, охватывающий весь спектр упомянутых методик, накоплен лишь в ограниченном числе специализированных медицинских учреждений по всему миру.

Важное значение имеет этиология геморрагического синдрома. В литературе выделяют кровотечение из ВРВПЖ и геморрагический синдром на фоне эрозивно-язвенного процесса за счет портальной гастропатии. Развитие рецидива кровотечения при различных вариантах профилактических вмешательств имеют индивидуальную этиологию. Так, при ПСШ адекватно функционирующий шунт обеспечивает достаточную декомпрессию воротной системы и, следовательно, минимизирует риск рецидива геморрагии.

Исключение составляет небольшая часть пациентов с парциальной декомпрессией, когда для перестройки кровообращения в сторону шунта требует время. В этих случаях рецидивы кровотечения из ВРВПЖ подлежат эндоскопическому лечению, эффект от которого позволяет снизить риск развития этого осложнения на достаточный для перестройки воротного кровотока период [Villanueva C 2014].

Наиболее грозным является развитие кровотечения на фоне тромбоза анастомоза. В этих случаях требуется проведение дополнительных мер, в частности, рассмотрение возможности проведения разобщающей операции, так как ЭВ не дают длительного эффекта. Кровотечения на фоне портальной гастропатии у больных ЦП после ПСШ могут быть следствием прогрессирования патологического процесса и (или) несоблюдения рекомендаций.

В свою очередь, характерной особенностью рецидива геморрагий после ТРГЭК является значительное увеличение частоты эрозивных кровотечений. Причиной такого роста является не только портальная гастропатия, но и специфические факторы, характерные для разобщающих операций. Выполнение ТРГЭК направлено на предотвращение венозного оттока в сторону кардии желудка, которое достигается путем лигатурной транссекции стенки желудка на каркасе, через просвет которого сохраняется пассаж пищи. Следовательно, все манипуляции, включая деваскуляризацию по большой и малой кривизне и другие этапы операции, нарушают трофику стенки желудка, в связи с чем в зоне лигатурного разобщения может формироваться эрозивный процесс, к тому же в просвет желудка устанавливается инородное тело, фиксированное лигатурами, в зоне которого слизистая органа оказывается наиболее уязвимой. Значительному усилению этого процесса способствует развитие портальной гастропатии [Urrunaga NH 2015].

Истинное кровотечение из ВРВПЖ после ТРГЭК является следствием реваскуляризации зоны кардии посредством формирования новых и/или увеличения притока по не разобщенным коллатералям. Этот факт в отношении

развития рецидива кровотечения из ВРВПЖ после ТРГЭК неоспорим, так как в отличие от ПСШ, данный тип операции не имеет декомпрессивного эффекта, а сохраняющаяся ПГ стимулирует коллатеральное кровообращение по неразобщенным венозным коллекторам (селезеночные, диафрагмальные и др. коллатерали). При этом ранний рецидив свидетельствует о технически неполноценном разобщении, соответственно позднее кровотечение является следствием реваскуляризации.

Следует отметить, что развитие истинного рецидива кровотечения из ВРВПЖ у больных ЦП после ТРГЭК оставляет возможность только применения эндоскопических или эндоваскулярных вмешательств в сочетании с консервативной терапией. Применение эндоскопического подхода как единственного метода лечения сопровождается повышенной частотой повторных кровотечений из варикозных вен пищевода и желудка. Следует отметить, что при таком способе лечения портальная гастропатия встречается чаще, чем после шунтирующих операций, поскольку аналогично разобщающим вмешательствам данный метод не вызывает снижения давления в портальной системе и действует преимущественно локально — на варикозные сосуды пищевода и доступную часть кардии желудка.

За последние годы протоколы лечения острых кровотечений при ЦП изменились в пользу комплексного применения эндоскопических и фармакологических подходов по противодействию ключевым патофизиологическим механизмам и согласно исследованиям консенсусной рабочей группы Baveno VI (2015) «методом выбора эндоскопической остановки кровотечения является перевязка ВРВ латексными лигатурами, что впоследствии приводит к полному спадению вен и их склерозированию» [de Franchis R 2015].

Коррекция коагулопатии и тромбоцитопении, которые обычно присутствуют при кровотечении из ВРВ у пациентов с циррозом, не указывается экспертами, как это обсуждалось на встрече Baveno V [Biecker 2013, Cremers 2014, De Franchis, 2015, Villanueva et al. 2013]. Чрезмерное

переливание свежзамороженной плазмы и тромбоцитов вызывает повышение давления в воротной вене и может привести к продолжающемуся и повторному кровотечению [Lo GH 2007, Monescillo 2004, Rudler M 2014].

Согласно международным протоколам перед эндоскопией, если есть подозрение на кровотечение из ВРВ, следует вводить вазоактивные препараты (терлипрессин, октреотид, соматостатин и вапреотид), и их следует продолжать в течение 5 дней [De Franchis, 2015, Garcia-Tsao and Bosch, 2010]. Это одна из наиболее важных процедур по снижению смертности, которая обеспечивает гемостаз у 80% пациентов [D'Amico et al. 2003, 2014].

Указываю данные современного исследования, в котором проводилось сопоставление эффективности терлипрессина, соматостатина и октреотида при купировании острого кровотечения из варикозно расширенных вен пищевода, существенных различий в гемостатическом действии между этими препаратами выявлено не было [Seo и соавт., 2014]. Кроме того, авторы отметили отсутствие значимых различий в уровне летальности при применении указанных средств в комплексе с эндоскопическим лечением. Таким образом, каждый из перечисленных препаратов может быть использован в составе комбинированной терапии для остановки кровотечения из варикозных вен пищевода [Azam Z 2012, Puente A 2014].

Особый интерес вызывает сопоставление эффективности современных малоинвазивных технологий и традиционных оперативных методик в аспекте профилактики кровотечений из варикозно изменённых вен пищевода и желудка у пациентов, страдающих циррозом печени.

Biecker et al. (2013) сообщают, что при эндоскопическом гемостазе с помощью лигирования обеспечивается лучший контроль повторного кровотечения и имеет меньше побочных эффектов по сравнению со склеротерапией. Наиболее частыми осложнениями лигирования являются поверхностные язвы, стриктуры пищевода и замедленное кровотечение после спадения ВРВ [Biecker 2013]. Склеротерапия обычно используется, когда

лигирование технически сложно выполнить (например, когда слишком много крови для хорошей видимости) или недоступно [Garcia-Tsao 2007, 2010, 2017].

Комбинированная терапия (вазоактивные препараты и эндоскопическая терапия) более эффективна, чем любое лечение по отдельности, как показали несколько рандомизированных контролируемых исследований и метаанализ этих исследований [Abraldes JG 2016, Augustin 2009, 2011].

Согласно рекомендациям Garcia-Tsao et al. (2017) при ВРВ пищевода показана вторая терапевтическая эндоскопия, если состояние пациента стабильно, а при ВРВ желудка разрешено только одно эндоскопическое лечение, и если у пациента снова появляется кровотечение или продолжается кровотечение, необходимо провести другое лечение [Garcia-Tsao et al. 2017]. Вазоактивные препараты следует давать в максимальных дозах. Если эндоскопическое лечение и вазоактивные препараты не дали результата, необходимо предпринять другие меры.

Кровотечение из ВРВ желудка встречается реже, чем из ВРВ пищевода, составляя около 3% всех кровотечений при ЦП, однако, протекает более тяжело, трудно контролируемо и с высокой частотой смертности [Bosch, 2003, 2015]. Существует четыре типа варикозного расширения вен желудка.

Для достижения облитерации ВРВ желудка в качестве кровоостанавливающих средств во многих частях мира стали применяться цианакрилаты. Рандомизированное контролируемое испытание цианоакрилата (энбукрилат, смешанный 1:1 с липиодолом) по сравнению с лигированием, продемонстрировало 27% повторного кровотечения в группе цианоакрилата по сравнению с 63% повторного кровотечения в группе лигирования без разницы в долгосрочной выживаемости; инъекции цианоакрилата были более эффективными, чем лечение β -блокаторами для предотвращения повторного кровотечения из варикозно расширенных вен желудка, с более низким уровнем смертности (3% против 25%) [Mishra et al. 2010, 2011, Sharma S 2014, Rios Castellanos E 2015, Rios CE 2015, Rios Castellanos E 2015, Shaheen NJ 2005].

По данным литературы риск повторного кровотечения из ВРВПЖ в течение 1-2 лет при отсутствии дальнейшего лечения составляет около 60% с уровнем смертности 33% [Bosch 2003, Garcia-Pagan 2008, 2010, 2013].

В данном аспекте М.Ф. Заривчацкий с соавт. (2017) сообщают, что «профилактика кровотечений из ВРВ пищевода должна заключаться в этапном и продолженном во времени динамическом эндоскопическом контроле через 10-14 дней после эндоскопического лигирования, а затем через 1, 3 и 6 мес, с последующим контролем 1 раз в 6-12 мес и дополнительным, по показаниям, повторным эндоскопическим лигированием» [Заривчацкий М.Ф. 2017].

Вторым этапом успешного лечения кровотечения из ВРВ является предотвращение рецидива, и его следует начинать до выписки из больницы. С этой целью назначаются неселективные β -блокаторы (например, надолол и пропранолол) отдельно или в сочетании с мононитратом изосорбидом. В проведенных до сегодняшнего дня исследованиях было показано, что комбинация этих двух препаратов более эффективна, но не достигает статистической значимости. Средняя частота повторного кровотечения у пациентов, получавших эту комбинированную терапию, составляет около 33–35%, ниже, чем при использовании одного неселективного β -блокатора [Bosch 2003, Garcia-Pagan 2008, 2010, 2013]. Проблема комбинированной фармакологической терапии заключается в более высокой частоте побочных эффектов по сравнению с монотерапией неселективным β -блокатором [Bosch 2003, Garcia-Pagan 2008, 2010, 2013], что привело к назначению только неселективного β -блокатора.

В идеале для оценки ответа на фармакологическую терапию следует использовать измерения градиента венозного давления в печени. Пациенты со снижением градиента венозного давления в печени до менее 12 мм рт. ст. или снижением более чем на 20% имеют самый низкий уровень повторного кровотечения из ВРВ, около 10% [Lens S 2017]. Было высказано предположение, что таких пациентов можно лечить только медикаментозно

без эндоскопического лигирования ВРВ до эрадикации [Abralde JG 2016; Albillos A 2007; Banares R 2002, Gonzalez et al. 2006, Kamath 2000, Ripoll 2007].

В.А. Самарцев и В.В. Протасов (2014) при эндоскопическом гемостазе по поводу портальных пищеводных кровотечений применили комбинированный способ с использованием зонда Блэкмора, по достижении временного гемостаза выполняли эндоскопическое лигирование, затем склерозирование с 0,5–1% ным этоксисклеролом. Результаты показали, что "комбинированный эндоскопический гемостаз сопровождается снижением внутрибольничной летальности и увеличением одногодичной выживаемости у больных ЦП при пищеводных кровотечениях портального генеза" (Самарцев 2014).

Д.Б. Дашацыренова с соавт. (2017), проведя оценку эффективности эндоскопического лигирования с последующим назначением неселективных бета-блокаторов в качестве метода первичной и вторичной профилактики кровотечения из ВРВ пищевода, отмечают, что в сроки наблюдения в 48 месяцев частота рецидива венообразования составила 17,7%, частота рецидива пищеводных кровотечений - 3,5% (2017).

Ш.И. Каримов, М.Ш. Хакимов и соавт. (2017) в своих исследованиях по оценке эффективности эндоваскулярной эмболизации гастроэзофагеальных вен в комплексе с эмболизацией селезеночной артерии у больных ЦП, отмечают, что «основной причиной неудовлетворительных результатов и высокой летальности при применении чрескожно-чреспеченочных методов эндоваскулярного лечения ВРВПЖ при циррозе печени и портальной гипертензии является выраженный асцит и исходная тяжесть печеночной недостаточности класса С. Как показывают полученные нами результаты, при чреспеченочных вмешательствах в группе больных с печеночной недостаточностью класса А летальность составляет 6,6%, класса В – 15,7%. Это свидетельствует о том, что чреспеченочные эндоваскулярные вмешательства могут быть методом выбора профилактики и лечения кровотечений из ВРВПЖ у больных с циррозом печени и печеночной

недостаточностью класса А и В. Комплексное применение эндоваскулярной редукции селезеночного кровотока позволяет незначительно снизить портальное давление и тем самым компенсировать подъем портального давления после чрескожно-чреспеченочной эмболизации гастроэзофагеальных варикозов, а также значительно улучшить показатели печеночной недостаточности и гиперспленизма в послеоперационном периоде» [Каримов Ш.И., Хакимов М.Ш. 2017].

По результатам более раннего исследования Ш.И. Каримов, М.Ш.Хакимов с соавт. (2015) делают заключение, что «для достижения терапевтического эффекта необходимо проводить этапную редукцию селезеночного кровотока: 1-й этап – эмболизация селезеночной артерии; 2-й этап – эмболизация перетоков; что позволяет добиться регресса печеночной недостаточности и купирования отечно-асцитического синдрома у 85,5% больных; в 89% случаев способствует статистически значимому улучшению показателей артериального кровотока в общей печеночной артерии и собственно печеночной артерии, в 82% – улучшению скоростных и объемных характеристик кровотока в воротной вене, в 76% – улучшению соотношения портального и селезеночного венозного кровотока. Проведение эмболизации селезеночной артерии после эндоскопического лигирования ВРВ пищевода и желудка снижает риск развития кровотечения из ВРВ пищевода и желудка до 4,4%» [Каримов Ш.И., Хакимов М.Ш. 2015].

По результатам сравнительного исследования Б.Н. Котив и соавт. (2018), проведенного с целью оценки эффективности лапароскопической деваскуляризации желудка и пищевода с до- или интраоперационным эндоскопическим лигированием вен пищевода при декомпенсированном ЦП делают заключение, что «при неэффективности эндоскопического лигирования и невозможности выполнения парциальных портокавальных анастомозов малотравматичным и эффективным методом лечения пищеводно-желудочных кровотечений является эндовидеохирургическое вмешательство с показателем послеоперационной выживаемости аналогичной

эндоскопическому гемостазу, сопоставимой частотой рецидивов кровотечения и снижением риска до 20%» [Котив Б.Н. 2018].

По данным М.А. Нартайлакова и соавт. (2013) «применение эндоскопических методов воздействия на ВРВП в предоперационном периоде у больных ПГ снижает риск развития пищеводных кровотечений в раннем послеоперационном периоде с 17,6% до 5,4%. Использование эндоскопического лигирования при кровотечениях из ВРВ пищевода позволяет избежать рецидива кровотечения у 92,7% больных. Проведение эндолигирования ВРВ пищевода на высоте кровотечений возможно даже в условиях центральных районных больниц при выезде опытного эндоскописта по линии санитарной авиации, с последующим направлением больного в специализированный центр для дальнейшего лечения. При этом риск развития системных осложнений при эндоскопическом лигировании практически отсутствует, так как метод является механическим и не связан с введением каких-либо химических веществ в сосудистое русло» [Нартайлаков М.А. 2013].

С.Я. Ивануса с соавт. (2017) сообщают о разработке и внедрении авторской методики одномоментной коррекции осложнений ПГ эндовидеохирургическим методом, при котором «оперативное вмешательство выполнялось лапароскопическим доступом в объеме деваскуляризации желудка с лигированием и пересечением левой желудочной и коротких вен желудка, лигирования селезеночной артерии, резекции париетальной брюшины, забрюшинной клетчатки, поясничных мышц в проекции поясничного треугольника» [Ивануса С.Я. 2017]. По результатам исследования авторы делают вывод, что «использование эндовидеохирургических методов коррекции ПГ являются малоинвазивными и малотравматичными, что обуславливает улучшение результатов лечения и снижения риска послеоперационных осложнений и летальности у больных с декомпенсированным ЦП по сравнению с традиционными открытыми операциями. Выполнение резекции париетальной брюшины, забрюшинной

клетчатки, поясничных мышц в условиях минимально инвазивного доступа обеспечивает герметичность брюшной полости в послеоперационном периоде, создающую условия для адекватной резорбции асцитической жидкости в месте оперативного воздействия. Разработанная тактика привела к улучшению качества лечения пациентов, их ранней активизации и сокращению срока пребывания в стационаре» [Ивануса С.Я. 2017].

Пациенту с циррозом печени алиментарно-токсического генеза (класс В по Child–Pugh), осложнённым портальной гипертензией и рецидивирующими кровотечениями из варикозных вен пищевода, была выполнена лапароскопическая эзофагогастральная деваскуляризация с использованием аппаратной транссекции абдоминального сегмента пищевода. В последующем, в течение периода наблюдения, превышающего 18 месяцев, по данным фиброгастродуоденоскопии отмечено уменьшение степени варикозного расширения вен, при этом повторных эпизодов кровотечения не выявлено. Авторы делают вывод, что «добавление в данной операции компонента аппаратной транссекции пищевода способствует более полному разобщению подслизистых вен пищевода, что в перспективе должно способствовать долговременной профилактике кровотечений данной локализации» [Могилевец Э.В. 2018].

§1.3. Реконструктивная хирургия у больных с осложнениями циррозом печени и портальной гипертензии

Проблема обоснованности применения портосистемного шунтирования остаётся дискуссионной и продолжает активно обсуждаться в профессиональном сообществе как с клинических, так и с прогностических позиций. Основные научные исследования в этой области направлены на анализ показателей выживаемости пациентов после подобных вмешательств, а также на проведение рандомизированных клинических испытаний, предусматривающих сравнение различных терапевтических подходов, включая медикаментозное лечение.

В своих исследованиях Р.А. Ибадов (2007) показывает, что «самая высокая частота летальности (от 12,5% до 19,5%) при любом из вариантов ПСШ отмечена в первые три года после операции, что относит данный период к наиболее критическому. Ожидаемые благоприятные результаты выживаемости отмечены в группе больных функционального класса Ch «А», не имевших варикозного кровотечения в анамнезе. Так, после ДСРА и центральных вариантов ПСШ 5-летняя выживаемость в этой группе пациентов отмечена у 89% и 85% соответственно, причем после селективной декомпрессии данный показатель сохраняется и в 10-летний срок наблюдения. Наиболее высокий показатель (81,4%) 5-летней выживаемости отмечен у пациентов, перенесших ЛЛСРА. Характерным является то, что сравнение выживаемости в стратифицированных группах прогноза не выявил каких-либо прогностически значимых факторов исходов ЛЛСРА. В связи, с чем данный вариант ПСШ является наиболее предпочтительным при планировании центральной декомпрессии портальной системы» [Ибадов Р.А. 2007]. Также, автор отмечает, что «эрозивное поражение слизистой пищевода и желудка, приводящее к рецидиву кровотечения из ВРВПЖ у больных перенесших ПСШ является следствием действия высокого уровня биогенных аминов направленного на развитие воспаления в интима сосудов, увеличение уровня вазоактивных веществ, обуславливающих вазодилатационный эффект в истонченной варикозной вене. С другой стороны, значительное снижение барьерной функции и секреторной активности слизистой желудка на фоне выраженной обсемененности *H.pylori* само по себе может усугублять течение основного заболевания и явиться одной из причин развития портальной гастропатии» [Ибадов Р.А. 2007].

Согласно результатам проведенного анализа А.Х.Бабаджанов (2015) показано, что «ПСШ может выполняться больным ЦП с компенсированным и субкомпенсированным состоянием функции гепатоцитов (классы «А» и «В» по Child-Pugh или до 15 баллов по шкале MELD)» [Бабаджанов А.Х. 2015].

В исследовании У.Р.Салимова (2018) предложена «модифицированная методика разобщения азигопортального коллектора, которая позволяет улучшить результаты хирургического лечения пациентов с синдромом портальной гипертензии за счет повышения эффективности гемостаза и снижения частоты специфических послеоперационных осложнений. При этом, частота рецидива ЖКК снизилась с 14,3% до 4,4% и как следствие снижена частота печеночной недостаточности с 23,8% до 7,7%, а госпитальной летальности с 15,9% до 11%». Автор, также, делает вывод, что «уменьшение объема оперативного вмешательства и связанного с ним травматизма, а также простота выполнения модифицированной методики позволяют повысить качества жизни пациентов с ЦП, что отражается на средних индексированных показателях физического и психологического здоровья» [Назыров Ф.Г. 2017, 2018, Салимов У.Р. 2018].

С.А. Рузибоевым (2019) был предложен комплекс алгоритмов по реабилитации пациентов с циррозом печени после выполнения портосистемного шунтирования, основанный на анализе причинно-следственных факторов, определяющих развитие тяжёлых осложнений, таких как кровотечения из пищевода и гепатоцеллюлярная недостаточность. Исследователь подчёркивает, что процесс восстановления больных с циррозом печени после ПСШ не должен ограничиваться лишь ранним послеоперационным этапом, а требует долгосрочного наблюдения с учётом характера основного заболевания и динамики специфических постшунтовых нарушений. Автором, также установлено, что «в отдаленный период после ПСШ показатели выживаемости зависят от этиологии и особенностей течения основного патологического процесса, так стабильный ЦП определен при идиопатической форме заболевания у 75% (с выживаемостью в сроки от 1 до 5 лет после операции в этой группе – 91,7%), HCV-этиологии – 64,3% (88,9% соответственно), алкогольном ЦП – 57,1% (66,7%), HBV-этиологии – 46,9% (93,3%) и только 15,4% - при HBV и HDV-этиологии (75,0%)» [Девятов А.В. 2018, Ибадов Р.А. 2018, Назыров Ф.Г. 2018, Рузибоев С.А. 2019].

По данным С.А. Раимова (2018) «компенсация прогрессирующей ПГ за счет расширения сосудистого русла спленопортального бассейна наиболее характерна для пациентов с ЦП до 30 лет, что доказывает максимальная ангиотрансформация с достоверным по отношению к другим возрастным группам увеличением диаметра *v.portae* и *v.lienalis*, выраженности спленомегалии и меньшая частота перенесенных кровотечений из ВРВПЖ на фоне сопоставимого для всех возрастных групп уровня портального давления» [Раимов С.А. 2018].

Ф.Г. Назыров и соавт. (2011, 2013, 2014, 2015) на основании многолетнего опыта выполнения ПСШ, в частности дистальных спленоренальных анастомозов при ЦП с ПГ сообщают, что «выполнение ДСРА в группе больных ЦП с исходной декомпенсацией по асцитическому синдрому обуславливает достоверное увеличение частоты прогрессирования асцитического синдрома (с 7,1% до 16,2%) в ранний послеоперационный период, при этом на фоне функционирующего шунта тяжесть этого осложнения не несет выраженного клинического значения и нивелируется посредством специфических лечебно-профилактических мероприятий. При наличии перенесенных кровотечений из ВРВПЖ в анамнезе выполнение ДСРА за счет селективной декомпрессии может увеличить риск развития его рецидива с 1,2% до 6,5%, при этом дополнение операции перевязкой ЛЖВ позволяет снизить вероятность ранней геморрагии с 4,3% до 1,9% в группе больных без кровотечений в анамнезе, и с 6,2% до 1,4% среди пациентов, перенесших это осложнение. При трансформации селезеночной вены с расширением диаметра сосуда более 1,5 см наложение стандартного ДСРА обуславливает достоверное повышение риска развития специфических постшунтовых осложнений, тогда как применение оригинальной методики ограничения портокавального сброса нивелирует негативные гемодинамические последствия со снижением частоты осложнений до средних значений, характерных для ДСРА с диаметром селезеночной вены до 1,5 см» [Назыров Ф.Г. 2011, 2013, 2014, 2015].

Неселективные бета адреноблокаторы рассматриваются как основной фармакологический инструмент в профилактике кровотечений из варикозных вен пищевода и желудка, включая как их первичное предотвращение, так и предупреждение рецидивов. Их высокая эффективность и удовлетворительный профиль безопасности подтверждены результатами многочисленных проспективных рандомизированных исследований. Действие данных препаратов основано на снижении портального давления за счёт уменьшения сердечного выброса и вазоконстрикции в органах брюшной полости, что приводит к уменьшению кровотока в системе воротной вены и венозных коллатералей. Ключевым показателем терапевтического эффекта считается снижение градиента печёночного венозного давления до уровня ≤ 12 мм рт. ст. либо уменьшение его на 20 % относительно исходных значений, что позволяет практически исключить вероятность кровотечения из варикозных вен или существенно снизить риск его возникновения [Bang UC 2016, Bossen L 2016, Groszmann RJ 2005, Hung NH 2012, Leithead JA 2015, Li T 2016, Mookerjee RP 2016, Reiberger T 2017, Reiberger T 2013, Payance A 2016, Senzolo M 2009, Serste T 2010].

Среди открытых хирургических операций, позволяющих радикально снизить давление в системе воротной вены известна оригинальная методика тотального разобщения гастроэзофагеального коллектора по Ф.Г. Назирову, которая согласно данным А.В. Девятова и соавт. (2017) «обуславливает долгосрочную профилактику кровотечений из ВРВ пищевода и желудка в 82,6% случаев и позволяет снизить частоту всех послеоперационных осложнений с 39,7% до 18,4%» [Девятов А.В. 2017].

По мнению зарубежных авторов «методом выбора при рефрактерном кровотечении из ВРВ является трансъюгулярное внутрипеченочное портосистемное шунтирование (TIPS), однако показатели летальности в течение 1 года остаются высокими (около 50%), даже после использования закрытых стентов с низким риском тромбоза, что связано с другими осложнениями тяжелого течения ЦП, такими как инфекции, почечная

недостаточность и энцефалопатия» [Marot A 2015]. Вывод таков, по-прежнему сохраняется необходимость изучения эффективности существующих подходов к лечению и профилактике осложнений цирроза печени и портальной гипертензии, особенно в контексте их значения как промежуточного звена, обеспечивающего подготовку пациентов к трансплантации печени.

Для предотвращения повторных кровотечений из ВРВ, вызванных цирротической ПГ, в качестве терапии выбора рекомендованы TIPS и ЭТ. Однако вопрос о том, какой из них лучше для пациентов с гепатоцеллюлярной карциномой (ГЦК), остается спорным.

J. Luo et al. (2021) проанализировали данные 98 последовательных пациентов с ГЦК, соответствующих Миланским критериям (средний возраст 54,1 года), которым проведены TIPS (34 пациента) или ЭТ (64 пациента). Среднее время наблюдения составило 33,1 месяца. Частота повторного кровотечения была значительно ниже в группе TIPS ($P=0,016$). Также, результаты исследования показали, что TIPS снижал риск повторного кровотечения ($p=0,030$) без увеличения долгосрочной явной печеночной энцефалопатии ($p=0,151$), в то время как не было значимой разницы в показателях общей выживаемости пациентов ($p=0,120$) [Luo 2021].

Коллектив исследователей выполнил сравнительный анализ эффективности хирургического портосистемного шунтирования и трансъюгулярного внутripечёночного портосистемного шунтирования (TIPS) при лечении геморрагического синдрома портального происхождения, основываясь на обобщении и критическом рассмотрении данных научной литературы [Brand M 2018]. Авторы приводят данные из четырех рандомизированных клинических испытаний, в которых приняли участие 496 взрослых пациентов с ЦП, ПГ и кровотечениями из ВРВ. Два испытания рандомизировали участников для выбора между селективным ПСШ и TIPS. В двух других испытаниях участники рандомизировали для выбора неселективных ПСШ и TIPS. По итогам, авторы обнаружили доказательства,

свидетельствующие об увеличении частоты возникновения следующих осложнений в группе TIPS по сравнению с хирургическим ПСШ: смертность от всех причин через 5 лет (OR=0,61, 95% ДИ от 0,42 до 0,90); повторное кровотечение из ВРВ (OR=0,18, 95% ДИ от 0,07 до 0,49); повторные вмешательства (OR=0,13, 95% ДИ 0,06–0,28); и окклюзия шунта (OR=0,14, 95% ДИ 0,04–0,51). Также, авторы отмечают, что имеющиеся данные свидетельствуют об улучшении связанного со здоровьем качества жизни у людей, перенесших хирургические виды ПСШ, по сравнению с TIPS [Brand M 2018].

Данные последующих исследований подтвердили, что раннее применение метода TIPS у пациентов с высоким риском значительно снижает вероятность неудачной остановки кровотечения и его рецидивов, а также сопровождается заметным уменьшением уровня летальности [Garcia-Pagan 2013]. Однако, авторы отмечают, что выполнение TIPS не гарантирует длительного клинического результата, что связано с высокой вероятностью тромбоза стента. Соответственно полученным результатам других видов вмешательств (ПСШ и ТРГЭК) для пациентов с компенсированным или субкомпенсированным течением ЦП (классы А и В) миниинвазивность вмешательства для профилактики кровотечений из ВРВПЖ не может считаться преимуществом, так как эти операции не обеспечивают долгосрочного клинического эффекта и при этом еще и требуют применение дорогостоящих расходных материалов [Lo GH 2007, Monescillo 2004, Rudler M 2014].

Таким образом, «выполнение TIPS, направленное только на профилактику рецидивов пищеводно-желудочных кровотечений у больных ЦП позволяет ограниченно снизить риск летальности от этого осложнения. В хирургии ЦП и ПГ одним из оптимальных способов профилактики кровотечений из ВРВПЖ остается ПСШ. При этом концептуальное значение этого типа вмешательств определяется не только ограниченной возможностью выполнения ТП, но и его конкурентной перспективой в снижении потребности

в радикальных вмешательствах у больных с функционально компенсированным ЦП» [Бабаджанов А.Х. 2015].

В свою очередь, Б.Н. Котив с соавт. (2015) основываясь на собственных результатах отмечают, что «селективные и парциальные портокавальные анастомозы обеспечивают эффективную декомпрессию воротной системы и надежную профилактику пищеводно-желудочных кровотечений. Выполнение оперативной декомпрессии воротной системы с учетом предикторов выживаемости способствует улучшению результатов лечения больных циррозом печени». При этом авторы заключают, что «послеоперационная летальность составила 4,1% при классе С по Child–Pugh. По результатам анализа установлено, что среди пациентов класса А по Child–Pugh однолетняя выживаемость достигала $98,7 \pm 1,3\%$, трёхлетняя – $87,1 \pm 3,2\%$, пятилетняя – $66 \pm 6,8\%$, а десятилетняя – $34,1 \pm 6,7\%$, при медиане наблюдения 87 месяцев. У больных класса В данный показатель составил $86,5 \pm 3,5\%$ через год, $67,4 \pm 3,7\%$ через три года, $46,6 \pm 4,4\%$ через пять лет и $23,2 \pm 5,6\%$ через десять лет (медиана – 64 месяца; $p = 0,01$). Наиболее низкие значения выживаемости отмечены в группе пациентов класса С ($p = 0,001$). Также, авторами отмечается, что «шкала Child–Pugh характеризовалась низкой прогностической точностью (c -statistic= $0,70$), а ведущими прогностическими факторами долгосрочной выживаемости являлись отсутствие асцита, скорость кровотока по воротной вене более 600 мл/мин (c -statistic= $0,81$), объем печени $>1200 \text{ см}^3$ (c -statistic= $0,80$), скорость плазменной элиминации индоцианового зеленого $>8 \text{ \%}/\text{мин}$ (c -statistic= $0,82$)» [Котив 2015].

Одним из узловых вопросов эффективности ПСШ является снижение риска развития тромбоза анастомоза. Развитие этого осложнения грозит рецидивом кровотечения и необходимостью применения других мер по его профилактике, включая разобщающие операции и эндоскопические методики. Основной причиной тромбоза анастомоза считаются технические погрешности, приводящие к формированию грубой линии шва и деформации камеры соустья. Другим фактором риска является сужение анастомоза с целью

парциальной декомпрессии до 10 мм и менее. Наложение такого анастомоза, особенно при очень широкой селезеночной вене неизбежно ведет к развитию турбулентного тока крови, что может привести к тромбозу шунта. Эта проблема решается путем применения ограничительной манжеты из сосудистого протеза, проведенной поверх приводящего сосуда. Эта методика позволяет добиться парциального сброса, а также дает возможность наложить анастомоз без сужения камеры.

Среди других причин развития тромбоза анастомоза следует выделить гемодинамические факторы. В частности, риск этого осложнения будет значительно повышаться при снижении скорости кровотока по венозному соустью. Развитие тромбоза анастомоза центрального типа или формирование пристеночных тромбов в зоне соустья в перспективе может привести к прогрессированию этого процесса в сторону воротной вены.

Учитывая, что большей части больных ЦП рано или поздно потребуются выполнение ТП, фактор даже пристеночного тромбоза этого сосуда значительно усугубляет прогноз в плане возможности выполнения радикального лечения [Biselli M 2015, Pár G 2014, Reverter E 2014]. В свою очередь, для всех типов ПСШ характерен декомпрессивный эффект, который всегда будет снижать показатели объемной скорости кровотока по воротной вене, с его перераспределением в сторону наложенного соустья. Соответственно, при адекватном клиническом эффекте операции, существенное снижение гепатопетального кровотока может также привести к формированию сначала пристеночных тромбов, а в дальнейшем и полному тромбозу воротной вены.

Интерес к вопросу выживаемости больных ЦП обусловлен многими факторами. Прежде всего, это касается проблем с развитием программы радикального лечения – ТП. Даже в условиях лучших показателей по количеству выполненных пересадок печени в различных странах мира, проблема потребности в этих вмешательствах решается в среднем на 25%. Около одной четверти пациентов, включённых в лист ожидания на

трансплантацию печени, не доживают до операции вследствие развития фатальных кровотечений из варикозных вен пищевода и желудка. В литературе имеются разные математические модели для прогнозирования послеоперационной стадии заболевания. Следует отметить, что на сегодняшний день не существует идеальной модели для прогнозирования рецидива повторного кровотечения. Поскольку значительная часть моделей была разработана до широкого применения эндоскопического вмешательства в клинической практике, в настоящее время отмечается необходимость в проведении доработок и внесения соответствующих поправок.

Р.М. Агаев с соавт. (2020) провели исследование с целью оценки факторов риска для проведения у больных с ПГ этапной эндоскопической профилактики кровотечения из ВРВ пищевода и желудка в отдаленные сроки лечения. В исследование были включены 157 пациентов с варикозным расширением вен пищевода и желудка, которым проводилось эндоскопическое лечение. Проведённый анализ установил, что у 69,4% наблюдавшихся больных (109 человек) портальная гипертензия развивалась на фоне цирроза печени, тогда как у 30,6% пациентов (48 случаев) её возникновение было связано с внепечёчными патологическими процессами. С учётом клинической картины все пациенты были распределены по двум группам; первая группа состояла из 81 больного, поступившего в стационар с кровотечением из варикозных вен пищевода и желудка. Во вторую вошли 76 больных (48,4%), поступивших без признаков кровотечения и проходивших эндоскопическое обследование в диагностических целях. Для изучения факторов риска (степень расширения варикозных вен, наличие васкулопатии и гастропатии, классификация по Child Pugh, тромбоцитопения, вредные привычки, гипертензия в портальной вене >20 mmHg) и прогнозирования рецидивов повторного кровотечения авторами использована известная формула Байеса. Эффективность прогностической модели с применением формулы Байеса имела уровень в пределах 82-92%. По заключению авторов «разработанная прогностическая модель (с применением формулы Байеса)

позволяет своевременно оценить реальное состояние ВРВПЖ у больных с ПГ, принять этапные профилактические меры для профилактики развития кровотечения, уменьшить летальность и улучшить тем самым результаты лечения» [Агаев 2020].

Среди изучаемых параметров степень расширения ВРВ в прогностическом аспекте (для изучения вероятности развития кровотечения) является одним из наиболее основных. Исследования показали, что наличие III и IV степени ВРВ относятся к высоким факторам риска, что диктует необходимость проведения в плановом порядке этапной профилактики кровотечения эндоскопическими методами [Агаев 2020].

Однако следует отметить, что у больных с ПГ при наличии I-II степени ВРВПЖ васкулопатии и гастропатии, риск развития кровотечения возрастает в несколько раз. Причиной тому являются аррозивные изменения, как в слизистом пищеводе и желудка, так и дегенеративные изменения в стенке ВРВ [Агаев 2020].

Тромбоцитопения является показателем функционального состояния печени, компенсаторных возможностей организма, наличие врожденных гематологических нарушений. Он является необходимым для выбора методов комплексного лечения, так как способы эндоскопического и медикаментозного гемостаза при кровотечениях из ВРВПЖ в большинстве случаев были малоэффективными и сопровождалась летальным исходом. Это указывает на необходимость тщательного проведения у указанных больных этапной профилактики развития кровотечения [Агаев 2020].

Была создана интегрированная система оценки риска портосистемного шунтирования у пациентов с циррозом печени, основанная на концептуальном принципе формирования базы данных с выделением прогностически значимых параметров. Предложенная методика предоставляет возможность оценивать вероятность возникновения характерных постшунтовых осложнений, прогнозировать риск летального исхода и определять ожидаемую выживаемость пациентов. Проверка достоверности данного

подхода показала высокий уровень точности, составляющий 85,6–98,3% при использовании селективных методов шунтирования и 88,0–98,9% — для центральных вариантов декомпрессии портальной системы. Согласно полученным данным, наиболее выраженное снижение показателей качества жизни (CLDQ) у больных циррозом печени после проведения портосистемного шунтирования наблюдается в интервале от одного до трёх лет после операции ($p < 0,001$). В более отдалённые сроки, превышающие пять лет наблюдения, по шкале физического состояния уровень данного показателя составлял лишь $55,5 \pm 5,4\%$ при селективной декомпрессии и $55,1 \pm 5,9\%$ при центральных вариантах ПСШ. При оценке психологического статуса и субъективного восприятия собственного здоровья значения показателей достигали соответственно $49,2 \pm 5,7\%$ и $46,6 \pm 5,3\%$. Эти результаты отражают постепенное прогрессирование патологических изменений в печени и формирование признаков декомпенсации функции органа.

Сравнительный анализ оценки риска летальности при ЦП, проведенный А.Х. Бабаджановым (2015) показал, что «в группе больных, которым планируется ПСШ, среднее значение по шкале MELD составило $10,19 \pm 0,24$ баллов, по шкале Child-Pugh - $7,13 \pm 0,17$ баллов, что достоверно меньше, чем у пациентов с абсолютным показанием к трансплантации печени. ПСШ не приводит к достоверному ухудшению показателя по шкале в раннем послеоперационном периоде, однако в течение первого года наблюдения это значение ухудшается до $11,79 \pm 0,32$ баллов, а выживаемость составила 90,6%, при этом на фоне прогрессирования патологического процесса в печени значение MELD выше 15 баллов (показание для трансплантации печени) в эти сроки выявлялось только у 15,6% больных» [Бабаджанов А.Х. 2015].

Значимость мероприятий по предупреждению геморрагического синдрома при циррозе печени не уменьшилась, а напротив — приобрела ещё большую актуальность. Это обусловлено активным развитием программы трансплантации печени, что, в свою очередь, способствовало повышению показателей выживаемости пациентов. В этом аспекте все виды

хирургической профилактики пищеводно-желудочных кровотечений на фоне ЦП можно назвать этапным вмешательством, то есть они позволяют существенно снизить риск летальности от этих осложнений и, следовательно, увеличить шансы на возможность радикального лечения.

§1.4. Некоторые аспекты радикального хирургического лечения цирроза печени с портальной гипертензией

Одним из величайших достижений XX века стала проведенная в Денвере (США) Томасом Стралзом ортотопическая ТП. Однако первые попытки не увенчались успехом, и только в 1967 г. была выполнена успешная ТП. В Европе первая ТП осуществлена Роем Калне и Роджером Виллямсом (1968 г.). В России и на территории СНГ пионером в данной области является академик Сергей Готье, впервые выполнивший родственную пересадку левого латерального сектор печени ребенку и разработавший методику трансплантации правой доли печени. В нашей стране первая ТП (от живого родственного донора) была выполнена в 2018 г. 13 февраля совместной бригадой во главе с академиками С.В. Готье и Ф.Г. Назыровым.

С момента внедрения в мировую клиническую практику процедура ТП прошла долгий и во многом драматичный путь прежде, чем достигла сегодняшнего уровня и стала практически рутинным вмешательством во многих странах. Отмеченный высокий уровень развития гепатотрансплантологии обусловлен выдающимися научными открытиями в послеоперационной иммуносупрессивной терапии.

В 1983 г. на Конгрессе Национального Консенсуса (США) было определено, что ТП больше не экспериментальная методика, а способ выбора при терминальных стадиях патологии печени различной этиологии, после трансплантология стала самостоятельным направлением медицинской науки.

Сегодня, ТП стала признанным и общепринятым методом лечения пациентов с острой и хронической печеночной недостаточностью, и

гепатоцеллюлярной карциномой, а более глубокое понимание посттрансплантационных иммунологических механизмов позволило минимизировать частоту неудовлетворительных результатов ТП. Диспропорция между реципиентами и донорами по-прежнему остается актуальной проблемой, которая за последние столетия была решена лишь частично. Следовательно, необходимы объективные и принятые на международном уровне рекомендации относительно показаний и распределения органов. Для установления показаний к трансплантации печени ключевое значение имеет прогноз течения основного заболевания. Существует широкий спектр диффузных и очаговых поражений печени, исход которых без трансплантации является фатальным, что делает данное вмешательство единственным способом сохранить или продлить жизнь пациента. Зарубежная клиническая практика выделяет четыре основные категории патологий, при которых трансплантация печени рассматривается как показанное вмешательство: к числу показаний относят терминальные формы хронических диффузных поражений печени, наследственные метаболические расстройства, связанные с нарушением функций гепатоцитов, остро развивающуюся печёночную недостаточность и опухолевые образования печени, не подлежащие резекции [Graziadei I 2016].

На международном уровне признано, что прогноз выживаемости в течение 1 года менее 90% является минимальным критерием для включения в список для ТП [Andrews JC 2013, Freeman RB 2005]. При 1-летней выживаемости > 90% прогноз компенсированного цирроза в принципе хороший. Таким образом, сам по себе диагноз цирроза печени не означает, что ТП является необходимостью. Однако многочисленные анализы показали, что возникновение осложнений, в частности варикозного расширения вен, варикозного кровотечения, асцита, спонтанного бактериального перитонита, гепаторенального синдрома и обычно сопровождающая декомпенсация цирроза печени, сопровождается резким ухудшением прогноза пациента с Годовая выживаемость упала ниже 50% [D'Amico G 2006]. Обычно это

связано с ухудшением оценки по шкале Чайлд-Пью от А до В или С. Из-за субъективных параметров (асцит, энцефалопатия) и так называемого эффекта плато, прежде всего для билирубина и протромбинового времени (быстрый тест), это. Вместо ранее применяемых методов прогностической оценки была внедрена модель MELD (Модель терминальной стадии заболевания печени), основанная на анализе показателей билирубина, МНО и креатинина, что позволяет более точно определять прогноз у пациентов с циррозом печени [Malinchoc M 2000]. Оценка MELD первоначально служила для оценки прогноза пациентов до имплантации TIPS. После модификации балл оценивался для определения прогноза пациентов с циррозом печени, а с 2002 г. он используется в США, а с 2007 г. в большинстве европейских центров не только для оценки показаний к ТП, но и для распределения органов [Kamath PS 2001, Wiesner RH 2001, Wiesner R 2003]. В одной публикации сообщалось, что при шкале MELD ≥ 15 риск смерти от ЦП выше, чем послеоперационная смертность после ТП. Следовательно, оценка MELD 15 была установлена в качестве минимального критерия для включения в список ТП [Freeman RB 2004, Merion RM 2005].

Оценка MELD также имеет ограничения, и ее применение, будь то включение в список ТП или распределение органов, является предметом разногласий [Cholongitas E 2006, Bernardi M 2011]. Были опубликованы многочисленные модификации, такие как включение уровня натрия в сыворотке (оценка MELD-Na), возраста (iMELD), разницы во взвешивании лабораторных параметров и определения динамической оценки MELD (дельта-MELD), но они не были выполнены с всеобщим признанием. Одним из самых серьезных ограничений шкалы MELD является тот факт, что она не учитывает осложнения ПГ, которые оказывают очень важное влияние на прогноз цирроза печени [Cholongitas E 2006, Bernardi M 2011]. Стадии ЦП, предложенные в 2006 г., которые зависят от кровотечения из ВРВ и асцита, являются важными предикторами у пациентов с ЦП, особенно у пациентов с оценкой MELD < 15 [D'Amico G 2005, Wedd J 2014]. Таким образом,

независимо от оценки MELD, когда возникают осложнения ЦП, необходимо взвешивать показания и оценить пациента перед ТП.

Больные ЦП составляют наиболее многочисленный контингент нуждающихся в ТП. Цирроз печени представляет собой хроническое, неуклонно прогрессирующее заболевание с неблагоприятным прогнозом, вне зависимости от его этиологической природы. Летальные исходы при данной патологии, как правило, обусловлены развитием одного или нескольких тяжёлых осложнений — кровотечений из варикозно расширенных вен пищевода и/или кардии, формированием асцита, печёночной энцефалопатией, выраженным геморрагическим синдромом или малигнизацией процесса с трансформацией в гепатоцеллюлярную карциному. Возникновение указанных осложнений приводит к декомпенсации ЦП и сокращает 5-летнее выживание больных с 40% - 46% до 9% - 16%. По данным G.D'Amico и соавт., причиной смерти пациентов с декомпенсированным ЦП в 49% случаев являлась печеночная недостаточность, в 22% - трансформация ЦП в рак, в 13% - кровотечение из варикозно расширенных вен пищевода. Наличие ЦП любой этиологии не рассматривается в качестве показания к ОТП, в то время как темп развития заболевания и присоединение основных осложнений ставит вопрос о необходимости и сроках выполнения трансплантации печени, что по-разному оценивается различными авторами [D'Amico G.].

Касаясь этиологии ЦП, следует отметить, что 5-летнее выживание больных ЦП вирусной этиологии не превышает 55%, а перерождение в гепатоцеллюлярную карциному (ГЦК) наблюдается, по данным различных авторов, в 12-300 раз чаще, чем при другой этиологии заболевания. Несмотря на значительный риск инфицирования трансплантированной печени вирусом гепатита в организме реципиента, плохой прогноз декомпенсированного ЦП вирусной этиологии диктует необходимость ОТП у данной категории больных при условии тщательного отбора и предоперационной подготовки.

ЦП алкогольной этиологии, длительно протекающий с минимальной симптоматикой, имеет тенденцию к внезапной декомпенсации. С появлением

желтухи, асцита, энцефалопатии летальность в течение 1 года составляет около 60%, при возникновении хотя бы одного кровотечения из варикозно расширенных вен пищевода и кардии продолжительность жизни 40% больных не превышает 1 месяца. Характерной чертой данного заболевания является выраженное токсическое поражение других органов, преимущественно обусловленное воздействием алкоголя, повышенная восприимчивость к хроническим инфекциям, а также развитие личностных изменений, что существенно сужает показания к ортотопической трансплантации печени. В то же время 5-летнее выживание после ОТП при ЦП алкогольной этиологии достигает 71%. Этому способствует выполнение трансплантации на более ранних стадиях развития алкогольного поражения органов, при полном отказе от приема алкоголя в течение не менее 6 месяцев перед операцией и психологической готовности к абстиненции после ОТП.

Благоприятные результаты наблюдаются при ОТП по поводу первичного билиарного цирроза (ПБЦ): 3-летнее выживание достигает 93,5%, а 5-летнее - 70%. Хорошее качество жизни отмечается в течение 10 и более лет после операции. Это объясняется тем, что преобладание симптомов, обусловленных холестазом - желтухи, кожного зуда, остеодистрофии, геморрагического синдрома, - дает возможность ставить показания к ОТП до появления осложнений, связанных с портальной гипертензией и печеночной недостаточностью. Благоприятный прогноз ОТП по поводу ПБЦ объясняет преобладание реципиентов этой группы (до 60%-70%) в статистиках некоторых трансплантационных центров.

Первичный склерозирующий холангит (ПСХ), как и ПБЦ, является одной из наиболее "выгодных" нозологических форм при постановке показаний к ОТП. Абсолютно неблагоприятный прогноз при ПСХ, усугубляющийся опасностью развития холангиокарциномы, позволяет поставить показания к ОТП уже на основании самого диагноза, не дожидаясь развития осложнений.

Аналогично ПСХ, показания к ОТП могут быть поставлены при болезни Кароли, за исключением случаев локализации поражения в отдельных сегментах или одной из долей печени, когда возможно радикальное хирургическое лечение.

Говоря о нарушениях развития билиарного дерева, необходимо подчеркнуть, что от 50% до 60% показаний к ОТП у детей до 6 лет связаны с наличием атрезии желчных протоков. Если при внепеченочной атрезии желчных путей портоэнтеростомия (операция М. Kasai) является методом выбора, а ОТП предусматривается в случае неудачи этой операции, то лечение внутрипеченочной билиарной атрезии или гипоплазии, а также тотальной атрезии находится вне возможностей хирургического метода, предполагая более раннее выполнение ОТП.

ОТП является единственным эффективным способом лечения синдрома Бадда-Киари - тромбоза печеночных вен, развивающегося на фоне нарушений в системе гемостаза. 89% больных синдромом Бадда-Киари умирают в течение 3,5 лет наблюдения, в то время как одногодичное выживание реципиентов после ОТП достигает 68,8%-83%. При этом постановка показаний к ОТП у пациентов с синдромом Бадда-Киари предусматривает обязательное исключение любого миелопролиферативного заболевания, являющегося противопоказанием к ОТП по онкологическим соображениям.

Показания к ОТП могут быть поставлены при более редких вариантах ХДЗП - вторичном билиарном циррозе, вено-окклюзивной болезни и др.

Выживаемость - главный параметр результата после ТП и непереносимое условие. Однако, как только выживание обеспечено, реальным параметром исхода для решения проблемы успеха ТП в долгосрочной перспективе является качество жизни (КЖ) [Masala D 2012, Lankarani KB 2013, Drent G 2009, O'Mahony SA 2012, Saidi RF 2012]. Качество жизни можно определить как «общее ощущение благополучия, включая аспекты счастья и удовлетворенности жизнью в целом, которое можно измерить с помощью психического благополучия, физического функционирования и общего

состояния здоровья» [United Network for Organ Sharing 2014, European Liver Transplant Registry 2014, Butt Z 2012]. Всемирная организация здравоохранения определяет здоровье как «состояние полного физического, психического и социального благополучия, а не просто отсутствие болезней и недугов». Смещение акцента с ожидаемой продолжительности жизни на КЖ наблюдается во все большем числе областей медицины, а также имеет место в исследованиях по трансплантации органов [Jay CL 2009].

Этиология заболевания печени может впоследствии повлиять на КЖ. Пациенты, перенесшие трансплантацию по поводу нехолестатических заболеваний печени, сообщают о значительно более низком КЖ после ТП по сравнению с пациентами с холестатическим заболеванием печени [Wang GS 2012, Chen PX 2012, Braun F 2009]. Пациенты с вирусным гепатитом, как правило, больше страдают от беспокойства после ТТ, чем пациенты с алкогольной болезнью печени [Cannesson A 2009]. Однако другие авторы ставят под сомнение эти данные [Wang GS 2012, Burra P 2013, Thiel C 2013]. Влияние этиологии на КЖ требует дальнейшего изучения, поскольку она влияет на все аспекты КЖ [Lankarani KB 2013, Burra P 2013].

Влияние пола на КЖ остается предметом дискуссий, и данные противоречивы [Butt Z 2012, Chen PX 2012, Bownik H 2009]. Однако статус отношений действительно влияет на КЖ. У женатых пациентов КЖ после трансплантации печени лучше, чем у одиноких или не состоящих в браке пациентов [Butt Z 2012, Duffy JP 2010, Lobo E 2013]. Это можно объяснить лучшей социальной поддержкой.

Возвращение к профессиональной деятельности после ТП является решающим фактором, влияющим на КЖ. К сожалению, через два года к работе вернутся только 25%. Возобновление активной профессиональной жизни после ТП приносит доход, но также восстанавливает функциональную роль пациента в обществе. У работающих пациентов также улучшается физическое функционирование, что приводит к общему улучшению КЖ [Wang GS 2012, Thiel C 2013]. Ранний выход на пенсию, который часто наблюдается у этих

пациентов, отрицательно влияет на КЖ. Пациенты с алкогольной болезнью печени в прошлом имеют более низкий шанс вернуться к работе после трансплантации по сравнению с пациентами с другой этиологией, что может быть связано с психологическим бременем, имевшим место до ТП и связанным с зависимостью [Cannesson A 2009].

По данным ряда авторов пациенты, вернувшиеся к профессиональной деятельности только через год, имели лучшее КЖ в долгосрочной перспективе с меньшими эмоциональными проблемами [Masala D 2012, Butt Z 2012, Santos GG 2012]. Возможная предвзятость может заключаться в том, что возобновят работу только пациенты в хорошем общем состоянии. Безработица приводит к *vicious* кровообращения: безработные пациенты менее активны, следовательно, менее мотивированы, что приводит к снижению физического функционирования и занятости. После ТП следует стимулировать профессиональную реактивацию, и это интересная цель для улучшения КЖ.

Пациенты с тревожными расстройствами или депрессией до ТП сообщают о более низком КЖ. Обычно предполагается, что психические расстройства, такие как тревожные расстройства и депрессия, в основном коррелируют с тяжестью заболевания до трансплантации и возникновением осложнений. Однако некоторые исследования показывают, что принятие болезни является более прогностическим фактором для хорошего или плохого КЖ, чем тяжесть заболевания [Cannesson A 2009, Poppe C 2013]. Важно отметить, что высокий уровень депрессии может удвоить шансы на смерть. Более половины реципиентов испытывают по крайней мере один эпизод тревожного расстройства или депрессии в течение первых двух лет после трансплантации [Butt Z 2012, Chen PX 2012].

Усиленная иммуносупрессивная терапия в течение первых шести месяцев после трансплантации может вызвать неприятные побочные эффекты [Saidi RF 2012]. Эти побочные эффекты являются обычными и остаются проблемой в долгосрочной перспективе [Drent G 2009], включают сахарный диабет, почечную недостаточность, гипертензию, тремор, ожирение и

гиперхолестеринемии [O'Mahony CA 2012, Chen PX 2012, Zaydfudim V 2012]. Кроме того, кортикостероиды, часто применяемые в первые 3 мес., могут вызывать бессонницу, перепады настроения и беспокойство [Zaydfudim V 2012]. Особенно, высокие дозы кортикостероидов связаны с физическим и психическим здоровьем. Стратегии ограничения кортикостероидов могут уменьшить отдаленные осложнения и поддержать КЖ [O'Mahony CA 2012, Zaydfudim V 2012]. Примечательно, что некоторые наблюдения показывают лучшее КЖ у пациентов, принимающих циклоспорины, чем у пациентов, принимающих такролимус [Butt Z 2012]. Однако отторжение и повторная трансплантация влияют на КЖ, и их следует избегать с помощью надлежащей иммуносупрессивной терапии [Butt Z 2012, Braun F 2009, Cannesson A 2009]. Можно сделать вывод, что максимальное снижение побочных эффектов благотворно влияет на КЖ [Braun F 2009, Aberg F 2011, Fernández-Jiménez E 2012].

Ожидание ТП может быть долгим и напряженным. КЖ пациентов в листе ожидания значительно ниже, чем КЖ населения в целом. Время, проведенное в листе ожидания, отрицательно сказывается на КЖ. 38% этих пациентов боятся (отказа, смерти, рецидива болезни), 53% беспокоятся за выполнение своих функций, связанных с работой, а 23% испытывают социальную изоляцию. Известно, что тревога и плохое настроение ухудшаются с увеличением времени ожидания [Cannesson A 2009]. Тем не менее некоторые авторы не описывают усиление психосоциального стресса [Santos GG 2012]. Более половины пациентов в листе ожидания выражают потребность в психологической консультации, которая уменьшается во время ожидания [Martín-Rodríguez A 2012].

Таким образом, определение факторов, влияющих на КЖ, имеет решающее значение для повышения КЖ после ТП и требует дальнейших исследований [Drent G 2009, Braun F 2009]. В данном аспекте может оказаться полезной разработка дополнительных критериев оценки результатов ТП [Cannesson A 2009, Burra P 2013]. Лучший способ оценить КЖ после ТП - это

комбинация типовых вопросников и опросников по конкретным заболеваниям, которые предлагают широкую и тщательную оценку ТП [Jay CL 2009, Masala D 2012, Sirivatanauksorn Y 2012, Thiel C 2013,].

Стремительное развитие инвалидизации и высокая летальность, возникающие вследствие осложнений цирроза печени, а также отсутствие эффективных консервативных альтернатив трансплантации у пациентов с терминальной стадией заболевания, обуславливают потребность в создании и внедрении инновационных лечебно-профилактических стратегий, направленных на оптимизацию ведения больных с осложнённым течением цирроза.

Современные научные исследования во всём мире сосредоточены на совершенствовании и адаптации эффективных подходов к лечению и предупреждению кровотечений, возникающих на фоне ПГ. Тем не менее, данная проблема по-прежнему остаётся одной из ключевых в современной гепатохирургии. Повышенный интерес к ней связан с тем, что высокая частота неудовлетворительных терапевтических исходов, с одной стороны, отрицательно сказывается на выживаемости пациентов с циррозом печени, а с другой — способствует росту потребности в трансплантации печени как радикальном методе лечения. Развитие рецидива кровотечения портального генеза даже на фоне компенсированного течения патологического процесса в печени может привести к увеличению риска его прогрессирования, окончательно формируя порочный круг с неизбежной декомпенсацией в перспективе.

Анализ литературных источников показывает, что ключевым направлением современной лечебно-профилактической стратегии при циррозе печени и портальной гипертензии является комплексная оценка степени выраженности диффузных изменений в печени с прогнозированием вероятности развития осложнений, включая те, что сопряжены с высоким риском летального исхода. Важное значение при этом придаётся своевременному выявлению факторов риска с учётом этиологических,

патофизиологических и клинических особенностей заболевания. Активно продолжается поиск универсальных критериев, включающих в себя многофакторный анализ эффективности различных методов хирургической коррекции геморрагических осложнений при декомпенсации ЦП, на которое за последние два десятилетия серьезно повлияло широкое внедрение ТП, и на сегодняшний день накопленный опыт в области гепатологии позволяет продолжить исследования по оценке целесообразности радикального или необходимости паллиативного лечения.

Вывести различные методы профилактики кровотечений из ВРВПЖ при ЦП и ПГ из разряда этапных в окончательный может позволить более глубокий анализ данной проблемы, так как необходимость в ТП диктуется только развитием декомпенсации процесса. Другим актуальным фактором является тот факт, что во многих странах программа по радикальному лечению ЦП находится на стадии развития, это означает, что на тысячи пациентов потребность в пересадке будет реализована ограниченному числу больных. Соответственно многолетний период для адекватного развития такой программы подразумевает активное использование хирургических

ГЛАВА II. КЛИНИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА МАТЕРИАЛА И ПРИМЕНЕННЫХ МЕТОДОВ ИССЛЕДОВАНИЯ

Клиническая характеристика больных

Работа основана на анализе проведенных исследований у 1220 больных циррозом печени (ЦП), пролеченных в ГУ «РСЦНПМЦХ им.акад. В.Вахидова» с 2008 по 2019 гг. Как видно из табл. 2.1. ортотопическая трансплантация печени от живого родственного донора выполнена 6 (0,5%), ПСШ - 403 (33,0%), ТРГЭК – 79 (6,5%), ЭВ – 363 (29,8%) пациентам. Всего

различные вмешательства выполнены 868 (71,1%) больным. В остальных 352 случаях пациенты были консервативно пролечены по поводу остановки или профилактики кровотечений из ВРВ пищевода и желудка - 118 (9,7%) или других осложнений ЦП – 234 (19,2%).

Таблица 2.1

Распределение больных циррозом печени по виду лечения

Название операции	Итого	
	абс.	%
Трансплантация печени	6	0,5%
ПСШ	403	33,0%
ТРГЭК	79	6,5%
Эндоскопические методы	363	29,8%
ТИПС	17	1,4%
Консервативная терапия у больных с риском кровотечения из ВРВПЖ	118	9,7%
Консервативная терапия при других осложнениях ЦП (асцит, печеночная недостаточность и др.)	234	19,2%
ВСЕГО	1220	100,0%

Из 1220 пациентов, включенных в исследование, из городского населения было 475 (38,9%), из сельского населения – 745 (61,1%). По результатам анализа, у большинства пациентов — 909 случаев (74,5%) — выявлены вирусные гепатиты, в то время как у 311 больных (25,5%) патология печени имела невирусный генез.

Продолжительность заболевания циррозом печени до момента госпитализации составила менее трёх месяцев у 181 пациента (14,8%), от трёх до шести месяцев — у 133 больных (10,9%) (табл. 2.2). Наибольшая доля пациентов — 427 человек (35,0%) — имела анамнез заболевания более трёх лет, что свидетельствует о преобладании длительного течения патологии среди обследованных.

Таблица 2.2

Распределение больных по длительности анамнеза

Показатель	До 3 мес.	3-6 мес.	6-12 мес.	12-36 мес.	Более 3 лет	Всего
Абс.	181	133	205	274	427	1220
%	14,8%	10,9%	16,8%	22,5%	35,0%	100,0%

По степени распространённости варикозно расширенных вен пациенты распределялись следующим образом: поражение области кардии желудка наблюдалось у 921 больного (75,5%), что являлось наиболее частым вариантом; варикозное расширение вен, охватывающее среднюю и нижнюю трети пищевода, зафиксировано у 753 пациентов (61,7%). Тотальная форма ВРВ выявлена у 107 человек (8,8%), тогда как в 21 случае (1,7%) признаки варикозного расширения отсутствовали (табл. 2.3).

Таблица 2.3

Распределение больных по протяженности ВРВ

Показатель	Тотальное ВРВ	с-н/3	н/3	КЖ	Нет ВРВ	Всего
Абс.	107	753	339	921	21	1220
%	8,8%	61,7%	27,8%	75,5%	1,7%	100,0%

Случаев стационарного лечения больных с ЦП и ПГ без желудочно-кишечных кровотечений было 185 (15,2%). Почти половину (48,0%; 585) наблюдений составили пациенты с рецидивными (многократными) кровотечениями в анамнезе. Также, однократное кровотечение из ВРВ отмечено у 450 (36,9%) больных. Наблюдения с остановившимся кровотечением составили 21,8% (266 из 1220), с активным – 8,4% (102 из 1220) (табл. 2.4).

Таблица 2.4

Распределение больных по наличию геморрагического синдрома

Показатель	Активное	Остановив- шеся	Однократно в анамнезе	Многократно в анамнезе	Без крово- течения
------------	----------	--------------------	--------------------------	---------------------------	-----------------------

Абс.	102	266	450	585	185
%	8,4%	21,8%	36,9%	48,0%	15,2%

Асцит, как осложнение ЦП отмечен в 642 (52,6%) случаях как транзиторный, в 76 (6,2%) – как выраженный, в остальных 502 (41,1%) асцит не выявлен.

Таблица 2.5

Распределение больных циррозом печени по наличию асцита

Показатель	Нет	Транзиторный	Выраженный	Всего
Абс.	502	642	76	1220
%	41,1%	52,6%	6,2%	100,0%

Из 1220 пациентов, включенных в исследование, спленомегалия, как одно из основных проявлений портальной гипертензии, выявлена в 92,1% случаях, из которых 1 степень спленомегалии диагностирована у 155 (12,7%) пациентов, 2 степень – 380 (31,1%) и в большинстве случаев отмечена 3 степень – 589 (48,3%).

Таблица 2.6

Распределение больных циррозом печени по виду лечения

Показатель	Нет	1 ст.	2 ст.	3 ст.	Всего	Цитопения умеренная	Цитопения выраженная
Абс.	96	155	380	589	1220	568	400
%	7,9%	12,7%	31,1%	48,3%	100%	46,6%	32,8%

При этом гиперспленизм с умеренной цитопенией отмечена с частотой 46,6% (568 из 1220), с выраженной цитопенией – 32,8% (400 из 1220) (табл. 2.6).

**ГЛАВА III. СРАВНИТЕЛЬНЫЙ АНАЛИЗ ЭФФЕКТИВНОСТИ
РАЗЛИЧНЫХ ВМЕШАТЕЛЬСТВ ДЛЯ ПРОФИЛАКТИКИ
КРОВОТЕЧЕНИЙ ИЗ ВАРИКОЗНО РАСШИРЕННЫХ ВЕН**

ПИЩЕВОДА И КАРДИИ ЖЕЛУДКА У БОЛЬНЫХ ЦИРРОЗОМ ПЕЧЕНИ

В современной хирургии ПГ можно выделить следующий спектр лечебных подходов к профилактике кровотечений из ВРВПЖ:

- Миниинвазивные вмешательства – эндоскопические и эндоваскулярные;
- Традиционные операции – портосистемное шунтирование (ПСШ) и разобщающие операции (варианты тотального разобщения гастроэзофагеального коллектора – ТРГЭК);
- Консервативные мероприятия.

В данном контексте все перечисленные методы рассматриваются как паллиативные варианты терапии для пациентов с циррозом печени. Следовательно, окончательным и наиболее радикальным способом лечения остаётся трансплантация печени, которая является единственной возможностью достижения долговременного клинического результата.

Выбор метода профилактики геморрагического синдрома при портальной гипертензии во многом определяется индивидуальными предпочтениями хирургов и накопленным клиническим опытом, характерным для каждой хирургической школы. В большинстве медицинских центров приоритет отдаётся развитию и внедрению малоинвазивных технологий, которые считаются наиболее доступными и безопасными способами как для остановки, так и для предупреждения пищеводно-желудочных кровотечений. Ещё одним плюсом данных хирургических технологий является возможность их безопасного применения у пациентов с различной степенью функциональной активности печени, включая тяжёлую декомпенсацию, когда традиционные открытые операции представляют значительный риск летального исхода.

Тем не менее, в противоположность данным преимуществам, малоинвазивные вмешательства демонстрируют сравнительно меньшую

клиническую эффективность по сравнению с классическими хирургическими методами при одинаковой тяжести течения цирроза печени. Анализ литературных данных показывает, что большинство опубликованных исследований ограничиваются результатами применения только одного из подходов, тогда как комплексный опыт, включающий все указанные виды вмешательств, накоплен лишь в небольшом числе специализированных центров.

С учётом сложности ведения пациентов с циррозом печени и рисков портальных кровотечений, особый научный интерес представляет сравнительная оценка малоинвазивных и традиционных хирургических подходов, применяемых для их профилактики. Исследование проводилось в пределах одного специализированного клинического центра, в котором развиты все направления хирургической помощи при заболеваниях печени и портальной гипертензии.

Это позволит не только оценить клиническое значение различных способов профилактики, но и выделить группы пациентов с потенциальным риском необходимости радикального лечения с учетом этиологии ЦП, продолжительности эффекта выполненного вмешательства, тяжести течения заболевания. С другой стороны, подобный анализ также позволит верифицировать сравнительные показатели выживаемости и соответственно возможность стабильного течения патологического процесса, когда при условии отсутствия риска пищеводно-желудочного кровотечения пациенты будут иметь минимальный риск функциональной декомпенсации гепатоцитов и, следовательно, отсутствие показаний к трансплантации печени или более отсроченные сроки к ее выполнению.

§3.1. Опыт хирургического лечения больных с ПГ в ГУ «РСЦНПМЦХ им.акад.В.Вахидова»

За период с 1976 по 2019 гг в ГУ «РСЦНПМЦХ им.акад.В.Вахидова» указанные вмешательства выполнены 1910 больным с ПГ. Трансплантация

доли печени от родственного донора была внедрена в 2018 году и в настоящий период проведена 6 пациентам. Миниинвазивное трансъюгулярное интрапеченочное портосистемное шунтирование (TIPS) было внедрено в 2013 году и выполнено у 17 пациентов. Подробное описание и результаты этих операций будут приведены в отдельных главах исследования. Наиболее часто – 57,9% (1106) выполнялось ПСШ. Разобобщающие вмешательства (операция Назирова Ф.Г.) с 1998 по 2019 гг произведена у 180 (9,4%) больных. Различные эндоскопические методики (склеротерапия, лигирование) с 1994 по 2019 гг выполнены у 601 (31,5%) больного (табл. 3.1).

Таблица 3.1

**Опыт хирургического лечения больных с ПГ в РСЦНПМЦХ
им.акад.В.Вахидова (1976-2019 гг)**

Название операции	ЦП		ФП		ВПГ		Итого	
	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%
Трансплантация печени	6	0,3%	0	0,0%	0	0,0%	6	0,3%
ПСШ	924	48,4%	105	5,5%	77	4,0%	1106	57,9%
ТРГЭК	106	5,5%	7	0,4%	67	3,5%	180	9,4%
Эндоскопические методы	549	28,7%	0	0,0%	52	2,7%	601	31,5%
TIPS	17	0,9%	0	0,0%	0	0,0%	17	0,9%
ВСЕГО	1602	83,9%	112	5,9%	196	10,3%	1910	100,0%

Все пациенты были классифицированы по этиологическому признаку портальной гипертензии на три основные группы. Первая группа включала больных, у которых в ходе предоперационного обследования или во время хирургического вмешательства был подтверждён диагноз цирроза печени. В группу ФП (фиброз печени) были отнесены пациенты, у которых выявлялись фиброзные изменения нецирротического типа без признаков узловой перестройки печёночной структуры, что подтверждено интраоперационно. У обследованных не определялись маркеры вирусных гепатитов и отсутствовали клиничко-anamnestические признаки алкогольного либо токсического поражения печени. Третью группу составили пациенты с внепечёночной

формой портальной гипертензии (ВПГ), включающей случаи тромбоза воротной, селезёночной или спленопортальной венозной системы при отсутствии диффузных изменений в структуре печени. В табл. 3.2 представлено распределение больных по виду ПСШ. Все операции, за исключением двух случаев у пациентов с ФП и кровотечением из ВРВПЖ, выполнены в плановом порядке. Что касается разобщающих операций (табл. 3.3) и эндоскопических вмешательств (ЭВ) (табл. 3.4) то они были распределены на экстренные и плановые, так как удельный вес urgentной хирургии при пищеводно-желудочных кровотечениях предполагал их частое применение.

Таблица 3.2

Распределение больных по виду ПСШ за 1976-2019 гг

Название операции	ЦП		ФП		ВПГ		Все ПСШ	
	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%
Дистальный спленоренальный анастомоз	480	43,4%	47	4,2%	24	2,2%	551	49,8%
Латеро-латеральный спленоренальный анастомоз	101	9,1%	15	1,4%	9	0,8%	125	11,3%
Спленосупраренальный анастомоз	89	8,0%	21	1,9%	21	1,9%	131	11,8%
Н-спленоренальный анастомоз	67	6,1%	2	0,2%	5	0,5%	74	6,7%
Проксимальный спленоренальный анастомоз	147	13,3%	14	1,3%	4	0,4%	165	14,9%
Мезентерикоренальный анастомоз	14	1,3%	3	0,3%	5	0,5%	22	2,0%
Мезентериокавальный анастомоз	4	0,4%	2	0,2%	8	0,7%	14	1,3%
Инфрамезентерикоренальный анастомоз	2	0,2%	0	0,0%	1	0,1%	3	0,3%
Спленогенитальный анастомоз	5	0,5%	1	0,1%	0	0,0%	6	0,5%
Портокавальный анастомоз	5	0,5%	0	0,0%	0	0,0%	5	0,5%
Умбиликокавальный анастомоз	5	0,5%	0	0,0%	0	0,0%	5	0,5%
Спленоренальный анастомоз «бок в конец»	4	0,4%	0	0,0%	0	0,0%	4	0,4%
Гастрокавальный анастомоз	1	0,1%	0	0,0%	0	0,0%	1	0,1%
ВСЕГО	924	83,5%	105	9,5%	77	7,0%	1106	100,0%

Таблица 3.3

Распределение больных с ТРГЭК за 1998-2019 гг

Этиология ПГ	ТРГЭК					
	Планово		Экстренно		Всего	
	абс.	%	абс.	%	абс.	%
ЦП	74	41,1%	32	17,8%	106	58,9%
ФП	1	0,6%	6	3,3%	7	3,9%
ВПГ	53	29,4%	14	7,8%	67	37,2%
Итого	128	71,1%	52	28,9%	180	100,0%

Таблица 3.4

Распределение больных только с эндоскопическим лечением за 1994-2019 гг

Этиология ПГ	Вид	Эндоскопические методики					
		Планово		Экстренно		Всего	
		абс.	%	абс.	%	абс.	%
ЦП	ЭС	157	26,1%	158	26,3%	315	52,4%
	ЭЛ	136	22,6%	98	16,3%	234	38,9%
	Всего	293	48,8%	256	42,6%	549	91,3%
ВПГ	ЭС	18	3,0%	13	2,2%	31	5,2%
	ЭЛ	13	2,2%	8	1,3%	21	3,5%
	Всего	31	5,2%	21	3,5%	52	8,7%
Итого	ЭС	175	29,1%	171	28,5%	346	57,6%
	ЭЛ	149	24,8%	106	17,6%	255	42,4%
	Всего	324	53,9%	277	46,1%	601	100,0%

В табл. 3.5 приведено сводное распределение больных с ПГ по виду хирургического лечения в зависимости от уровня блока.

Таблица 3.5

Распределение больных с ПГ по виду хирургического лечения в зависимости от уровня блока

Название операции	Внутрипеченочный блок	Внепеченочный блок	Итого
-------------------	-----------------------	--------------------	-------

	абс.	%	абс.	%	абс.	%
Трансплантация печени	6	0,3%	0	0,0%	6	0,3%
ПСШ	1029	53,9%	77	4,0%	1106	57,9%
ТРГЭК	113	5,9%	67	3,5%	180	9,4%
Эндоскопические методы	549	28,7%	52	2,7%	601	31,5%
TIPS	17	0,9%	0	0,0%	17	0,9%
ВСЕГО	1714	89,7%	196	10,3%	1910	100,0%

Из общего числа хирургических вмешательств большинство — 1602 (83,5%) — выполнено у пациентов с цирротическим поражением печени. У больных с фиброзом печени операции произведены в 112 наблюдениях (5,9%), тогда как при внепечёночной портальной гипертензии — в 196 случаях, что составило 10,3% от общего объёма. Наиболее часто применялись различные модификации традиционного портосистемного шунтирования, доля которых составила 57,6%. Эндоскопические методы использовались у 31,5% пациентов, а операции разобщающего типа (в частности, по методике Ф.Г. Назирова) выполнены у 9,4% больных.

Следует подчеркнуть, что наряду с этим в центре активно развивается программа трансплантации доли печени от живого родственного донора, а также внедряется метод трансъюгулярного внутрипечёночного портосистемного шунтирования (TIPS). Однако его широкое применение в настоящее время остаётся ограниченным в связи с высокой стоимостью расходных материалов, необходимых для проведения данного вида вмешательства.

§3.2. Сравнительный анализ эффективности различных методик профилактики пищеводно-желудочных кровотечений у больных циррозом печени

Для объективного анализа результатов лечения и профилактики кровотечений из ВРВПЖ и соответственно определения клинической

эффективности различных методик в сравнительном аспекте, а также потенциальной необходимости в радикальном лечении мы сформировали группу исследования из 868 больных ЦП, которые были пролечены за период с 2008 по 2019 гг. Очевидность выбора именно этой группы пациентов обоснована несколькими факторами. Во-первых, на процесс освоения и развития различного типа вмешательств значительно повлияло совершенствование тактико-технических аспектов. Так, ПСШ, внедренное в 1976 году, первично характеризовалось наиболее рискованным вмешательством, с периодической годовой летальностью 50-100% (до 90-х годов). За последние 20 лет значительно были изменены и тактические подходы, и технические моменты операции. Резкое снижение риска летальности отмечено с начала 2000-х годов, что было обусловлено конкретизацией показаний к ПСШ, развитием фармакоподдержки и качественным улучшением технических аспектов (оптическое усиление, шовный материал, хирургический инструментарий и т.д.). Накопленный опыт позволил значительно улучшить качество работы реаниматологической службы с оптимизацией стандартов интенсивной терапии декомпенсированных больных с ЦП, а также подходов к обеспечению фармакотерапии пациентов в периоперационный период.

Что касается разобщающих вмешательств, то операция Назирова Ф.Г., предложенная в 1998 году, также в последствие была модернизирована и начиная с 2008 года в центре выполняется ее последняя модификация с применением внутрижелудочного каркаса. В группе ЭВ с 2008 года начато активное применение лигирования, которое в последствие фактически полностью заменило различные варианты склеротерапии. Следует отметить, что как в нашем центре, так и в других зарубежных клиниках вопросы эффективности указанных методик по отдельности были изучены во многих диссертационных исследованиях. Однако, в сравнительном аспекте с учетом влияния различных определяющих факторов, проведены единичные научные изыскания, что прежде всего связано с отсутствием достаточного опыта по

смежным хирургическим методикам. С учетом этого в основу анализа в этой главе приведены сравнительные результаты лечения больных, которым выполнено ПСШ, ТРГЭК и ЭВ за период с 2008 по 2019 гг. Подробная характеристика больных приведена в главе 2.

В контексте основной цели — оценки эффективности профилактики кровотечений из вен пищевода и желудка у пациентов с циррозом печени — первым этапом исследования стал анализ госпитальной смертности среди всех больных данной группы за определённый временной интервал (Рис. 3.1). С 2008 по 2019 гг в центре пролечено 1220 больных ЦП. Трансплантация выполнена 6 (0,5%), ПСШ - 403 (33,0%), ТРГЭК – 79 (6,5%), ЭВ – 363 (29,8%). Всего различные вмешательства выполнены 868 (71,1%) больным. В остальных 352 случаях пациенты были консервативно пролечены по поводу остановки или профилактики кровотечений из ВРВПЖ - 118 (9,7%) или других осложнений ЦП – 234 (19,2%).

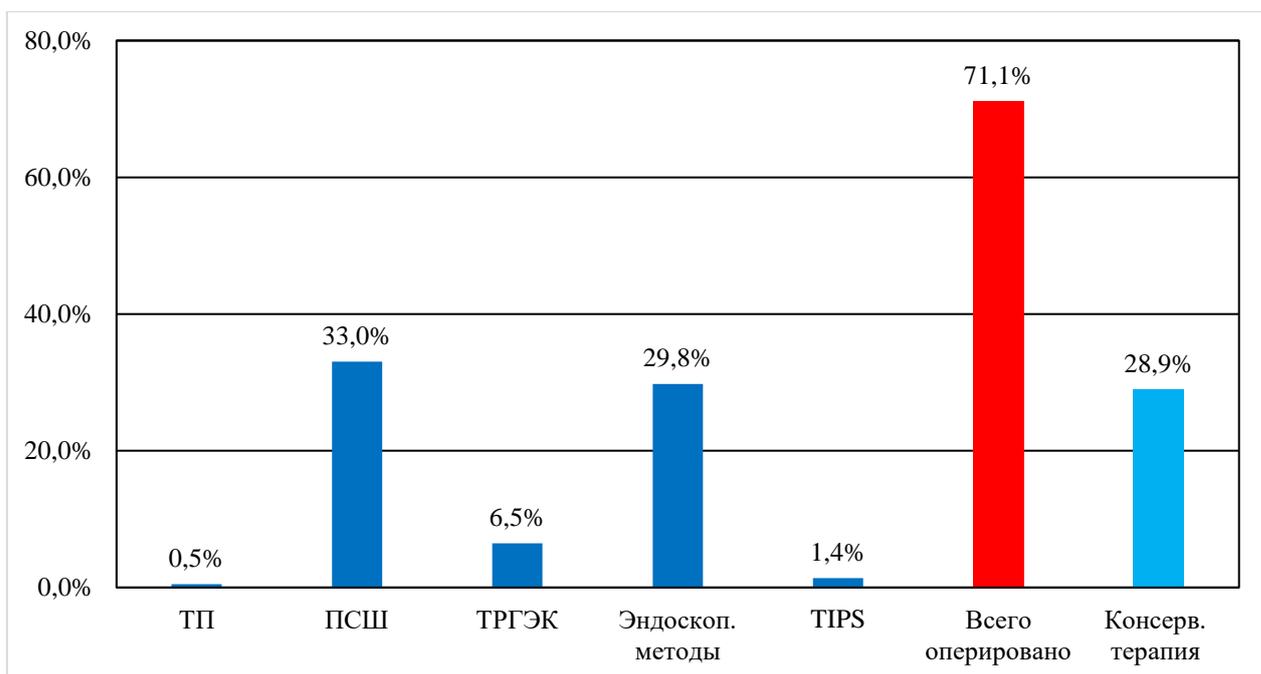


Рис. 3.1. Распределение больных ЦП по виду лечения за 2008-2019 гг

Общая летальность за этот период составила 3,3% (40 из 1220 больных). Из 305 пациентов, госпитализированных в экстренном порядке умерло 29 (9,5%), при этом из 28 больных с ТРГЭК летальность отмечена в 25%, что связано с исходным тяжелым состоянием больных. Из 155 эндоскопических

манипуляций умерло 13 (8,4%) больных. Консервативная терапия с применением зонда Блекмора-Сенгстакена проведена у 71 больного, умерло – 6 (8,5%). В 47 плановых случаях больные отказывались от проведения различных манипуляций или были в тяжелом состоянии, в связи с чем от дополнительных вмешательств было решено воздержаться. Консервативная терапия при других осложнениях ЦП (асцит, печеночная недостаточность и др.) проведена у 234 пациентов с летальностью 1,3% (табл. 3.6). Летальность среди плановых больных составила 1,2% (11 из 915), в 7 (1,7%) случаях после ПСШ и в 4 (7,8%) после ТРГЭК. Общая летальность после ТРГЭК составила 13,9%, ПСШ – 1,7%, ЭВ – 3,6%, на фоне консервативных мероприятий 6,4%. После TIPS и трансплантации печени госпитальной летальности не было.

Таблица 3.6

**Частота госпитальной летальности в зависимости от вида лечения за
2008-2019 гг**

Название операции	Экстренно			Планово			Итого		
	n	абс.	%	n	абс.	%	n	абс.	%
Трансплантация печени	0	0	0,0%	6	0	0,0%	6	0	0,0%
ПСШ	2	0	0,0%	401	7	1,7%	403	7	1,7%
ТРГЭК	28	7	25,0%	51	4	7,8%	79	11	13,9%
Эндоскопические методы	155	13	8,4%	208	0	0,0%	363	13	3,6%
TIPS	0	0	0,0%	17	0	0,0%	17	0	0,0%
Консервативная терапия у больных с риском кровотечения из ВРВПЖ	71	6	8,5%	47	0	0,0%	118	6	5,1%
Консервативная терапия при других осложнениях ЦП	49	3	6,1%	185	0	0,0%	234	3	1,3%
ВСЕГО	305	29	9,5%	915	11	1,2%	1220	40	3,3%

В целях сравнительного анализа качества профилактики рецидивирующих кровотечений в отдалённые сроки были исследованы три наиболее репрезентативные группы пациентов: после портосистемного шунтирования (ПСШ) — 367 человек, после ТРГЭК — 62 и после

эндоскопических вмешательств (ЭВ) — 281, всего 710 наблюдений. Длительность последующего мониторинга варьировала от 1 до 115 месяцев. При оценке отдалённых исходов учитывались как рецидивы кровотечений из варикозных вен пищевода и желудка, так и случаи геморрагического синдрома эрозивно-язвенного характера, развивавшиеся на фоне портальной гастропатии.

В отдалённые сроки после проведения портосистемного шунтирования (ПСШ) общая частота кровотечений составила 15,5% — 57 случаев из 367 наблюдений. После выполнения трансразобщающей гастроэзофагеальной коррекции (ТРГЭК) данный показатель достиг 27,4% (17 из 62 пациентов), а при применении эндоскопических вмешательств (ЭВ) — 40,9% (115 из 281 больного). Во всех временных интервалах наблюдения прослеживается устойчивая тенденция к более высокому риску возникновения геморрагического синдрома среди пациентов, перенёсших ЭВ. В частности, в течение первых шести месяцев частота кровотечений в группе ЭВ составила 10,3% (29 случаев), тогда как среди больных, перенёсших ПСШ, — лишь 5,7% (21 случай), а после ТРГЭК — 9,7% (6 случаев). В более поздние сроки наблюдения этот показатель в группе ЭВ значительно возрастает, что позволяет рассматривать данный метод профилактики как наименее эффективный с клинической точки зрения (табл. 3.7).

Таблица 3.7

Частота кровотечений портального генеза в зависимости от исходного вида лечения

Срок наблюдения		ПСШ		ТРГЭК		Эндоскопические методы		Итого	
		абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%
До 6 мес.	n	367		62		281		710	
	Кровот-е	21	5,7%	6	9,7%	29	10,3%	56	7,9%
6-12 мес.	n	202		41		175		418	
	Кровот-е	19	9,4%	4	9,8%	42	24,0%	65	15,6%
12-36 мес.	n	144		26		102		272	
	Кровот-е	7	4,9%	4	15,4%	32	31,4%	43	15,8%
36-60 мес.	n	71		11		15		97	
	Кровот-е	6	8,5%	2	18,2%	7	46,7%	15	15,5%
	n	34		5		12		51	

Более 60 мес.	Кровот-е	4	11,8%	1	20,0%	5	41,7%	10	19,6%
ВСЕГО	n	367		62		281		710	
	Кровот-е	57	15,5%	17	27,4%	115	40,9%	189	26,6%

В сравнительном аспекте между группами с ПСШ и ТРГЭК ($\chi^2=5,251$; $df=1$; $p=0,022$), ТРГЭК с ЭВ ($\chi^2=3,914$; $df=1$; $p=0,048$) и ПСШ с ЭВ ($\chi^2=52,635$; $df=1$; $p<0,001$) были получены достоверные отличия по частоте кровотечений портального генеза (рис. 3.2).

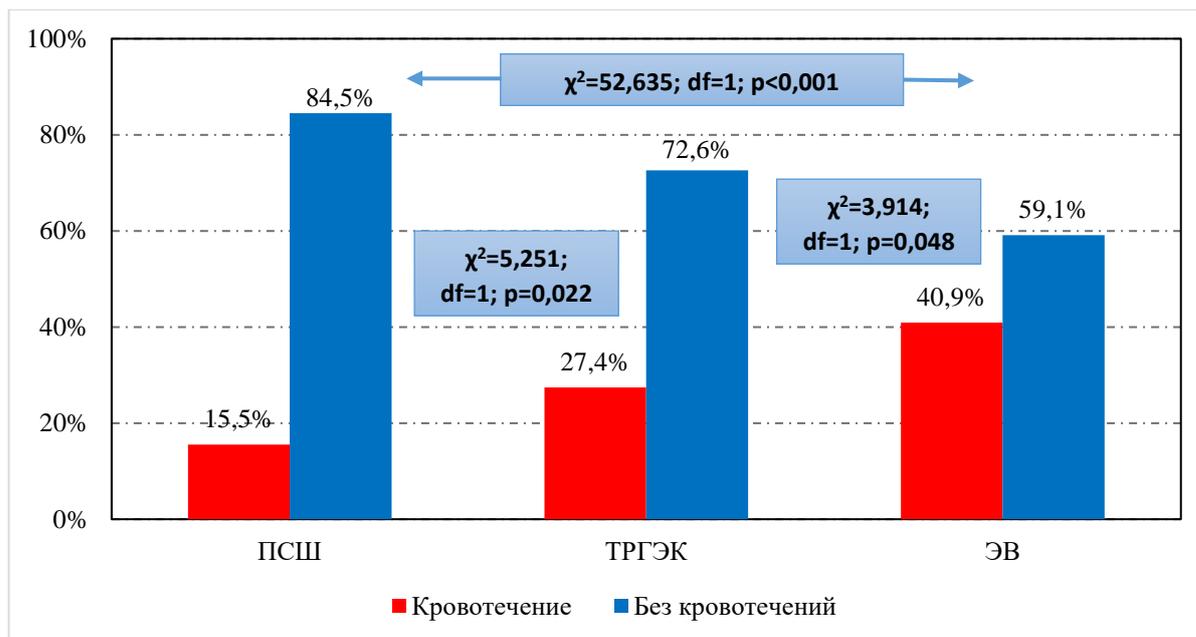


Рис. 3.2. Сравнительная частота кровотечений портального генеза в зависимости от исходного вида лечения

Наиболее информативное представление о динамике возникновения кровотечений портального происхождения получено при анализе показателей свободы от осложнений после различных видов хирургического лечения, рассчитанных с применением статистической методики Каплана–Мейера. Следует учесть, что в данный расчет взяты только рецидивы кровотечений или их отсутствие с исключением всех случаев летальности. Ожидаемые актуарные кривые свободы от кровотечения портального генеза у больных ЦП также характеризовались максимальным показателем в группе ПСШ, промежуточным значением при ТРГЭК и минимальным уровнем при ЭВ. Уже через год после проведённого вмешательства отсутствие эпизодов кровотечения отмечалось у 90 % пациентов, перенёсших портосистемное

шунтирование (ПСШ), у 84 % больных после трансразобщающей гастроэзофагеальной коррекции (ТРГЭК) и лишь у 70 % пациентов, которым выполнялись эндоскопические методы лечения (ЭВ). В дальнейшем в группе ЭВ наблюдалось постепенное, но выраженное снижение числа пациентов без рецидивов: к пятому году наблюдения данный показатель сохранялся только у 37,5 % обследованных. Для сравнения, в группе ТРГЭК уровень свободы от кровотечений составил 50 %, а среди пациентов после ПСШ — 78 %, что свидетельствует о более устойчивом профилактическом эффекте шунтирующих вмешательств в отдалённой перспективе (рис.3.3).

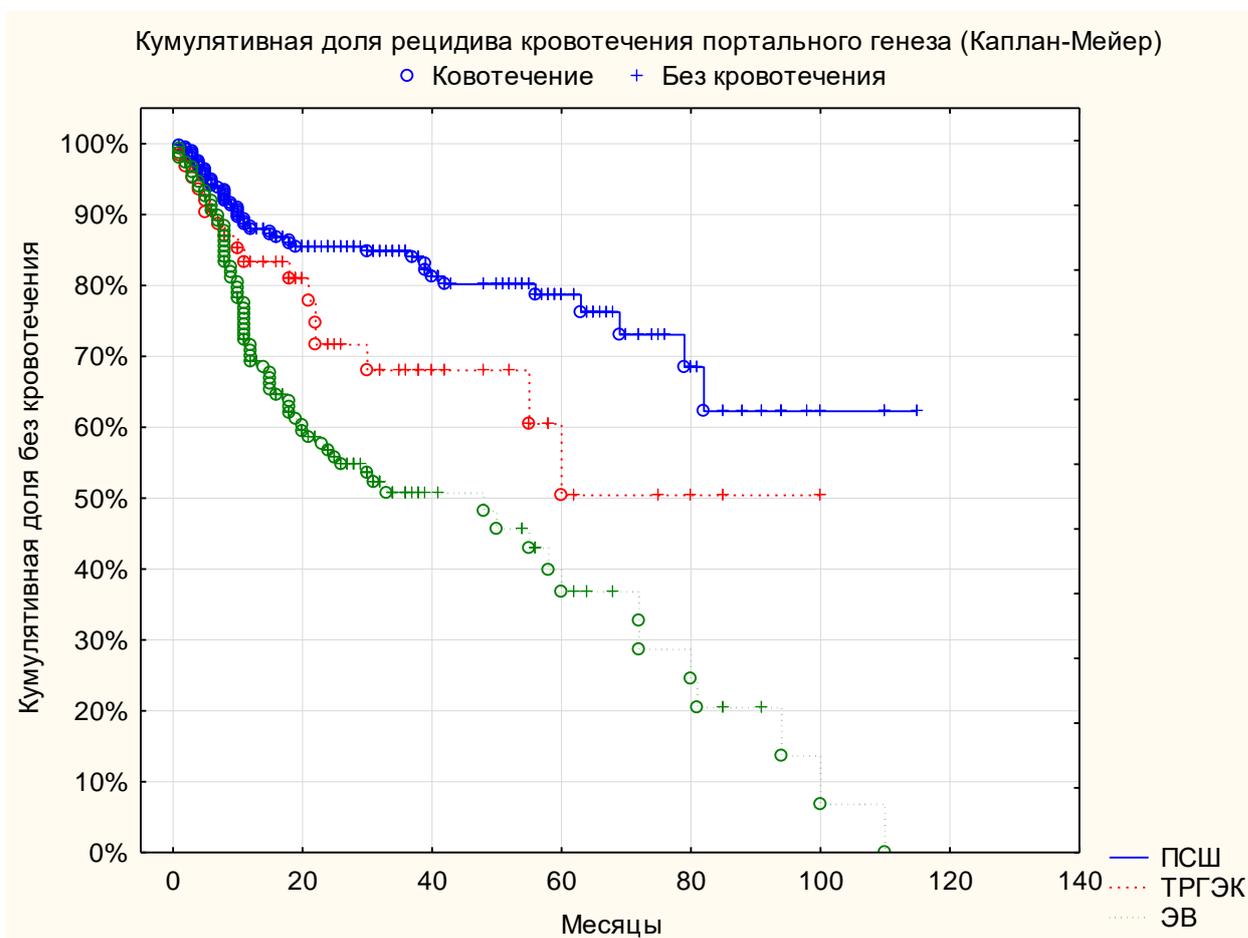


Рис. 3.3. Актуарная кривая рецидива кровотечения портального генеза у больных ЦП после различных вмешательств

Важное значение имеет этиология геморрагического синдрома. В наших наблюдениях мы выделили два фактора: истинное кровотечение из ВРВПЖ и геморрагический синдром на фоне эрозивно-язвенного процесса за счет портальной гастропатии. Развитие рецидива кровотечения при различных

вариантах профилактических вмешательств имеют индивидуальную этиологию. Так, при ПСШ адекватно функционирующий шунт обеспечивает достаточную декомпрессию воротной системы и, следовательно, минимизирует риск рецидива геморрагии. Исключение составляет небольшая часть пациентов с парциальной декомпрессией, когда для перестройки кровообращения в сторону шунта требует время. В этих случаях рецидивы кровотечения из ВРВПЖ подлежат эндоскопическому лечению, эффект от которого позволяет снизить риск развития этого осложнения на достаточный для перестройки воротного кровотока период. Наиболее грозным является развитие кровотечения на фоне тромбоза анастомоза, частота которого по нашим данным составила 9,3% (34 случая). В этих случаях требуется проведение дополнительных мер, в частности, рассмотрение возможности проведения разобщающей операции, так как ЭВ не дают длительного эффекта. После проведения портосистемного шунтирования у пациентов с циррозом печени кровотечения, развивающиеся на фоне портальной гастропатии, могут рассматриваться как проявление дальнейшего ухудшения состояния печени или следствие неполного выполнения назначенной терапии. Данное осложнение зарегистрировано у 23 больных, что составило 6,3 % от общего числа наблюдений. В свою очередь, характерной особенностью рецидива геморрагий после ТРГЭК является значительное увеличение частоты эрозивных кровотечений. Доля этого осложнения составила 17,7%. Причиной такого роста является не только портальная гастропатия, но и специфические факторы, характерные для разобщающих операций. Выполнение этого типа вмешательств направлено на предотвращение венозного оттока в сторону кардии желудка, которое достигается путем лигатурной транссекции стенки желудка на каркасе, через просвет которого сохраняется пассаж пищи. Следовательно, все манипуляции, включая деваскуляризацию по большой и малой кривизне и другие этапы операции, нарушают трофику стенки желудка, в связи с чем в зоне лигатурного разобщения может формироваться эрозивный процесс, к тому же в просвет желудка устанавливается инородное тело,

фиксированное лигатурами, в зоне которого слизистая органа оказывается наиболее уязвимой. Значительному усилению этого процесса способствует развитие портальной гастропатии. Истинное кровотечение из ВРВПЖ после ТРГЭК является следствием реваскуляризации зоны кардии посредством формирования новых и (или) увеличения притока по не разобщенным коллатералям. Этот факт в отношении развития рецидива кровотечения из ВРВПЖ после ТРГЭК неоспорим, так как в отличие от ПСШ, данный тип операции не имеет декомпрессивного эффекта, а сохраняющаяся ПГ стимулирует коллатеральное кровообращение по неразобщенным венозным коллекторам (селезеночные, диафрагмальные и др. коллатерали). При этом ранний рецидив свидетельствует о технически неполноценном разобщении, соответственно позднее кровотечение является следствием реваскуляризации. Следует отметить, что развитие истинного рецидива кровотечения из ВРВПЖ у больных ЦП после ТРГЭК оставляет возможность только применения эндоскопических или эндоваскулярных вмешательств в сочетании с консервативной терапией. Наибольший процент рецидивов истинных кровотечений из варикозно расширенных вен пищеводно-желудочной зоны (ВРВПЖ) наблюдался у пациентов, которым выполнялись только эндоскопические вмешательства (ЭВ). В представленной выборке частота этих осложнений достигала 29,5 % — 83 случая из 281 пациента. При этом доля кровотечений эрозивно-язвенного характера составила 6,3 % (32 наблюдения). Показатель развития портальной гастропатии в данной группе оказался существенно выше, чем после портосистемного шунтирования (ПСШ), что объясняется отсутствием декомпрессивного эффекта при эндоскопических и разобщающих методиках: они оказывают преимущественно локальное воздействие на варикозно изменённые сосуды пищевода и область кардии желудка. Сравнительный анализ частоты кровотечений между исследуемыми группами выявил статистически значимые различия: между ПСШ и ТРГЭК — $\chi^2 = 9,728$; $df = 2$; $p = 0,008$;

между ТРГЭК и ЭВ — $\chi^2 = 10,863$; $df = 2$; $p = 0,005$; между ПСШ и ЭВ — $\chi^2 = 55,114$; $df = 2$; $p < 0,001$. (рис. 3.4).

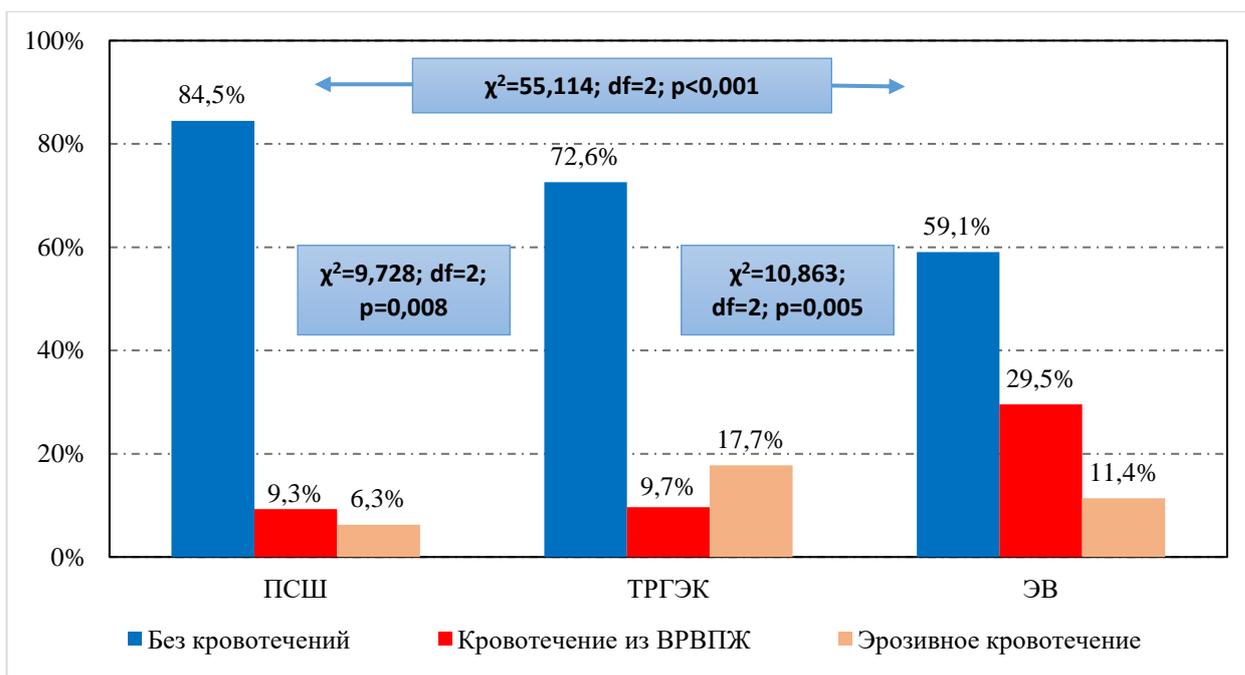


Рис. 3.4. Структура и сравнительная частота кровотечений в зависимости от вида лечения

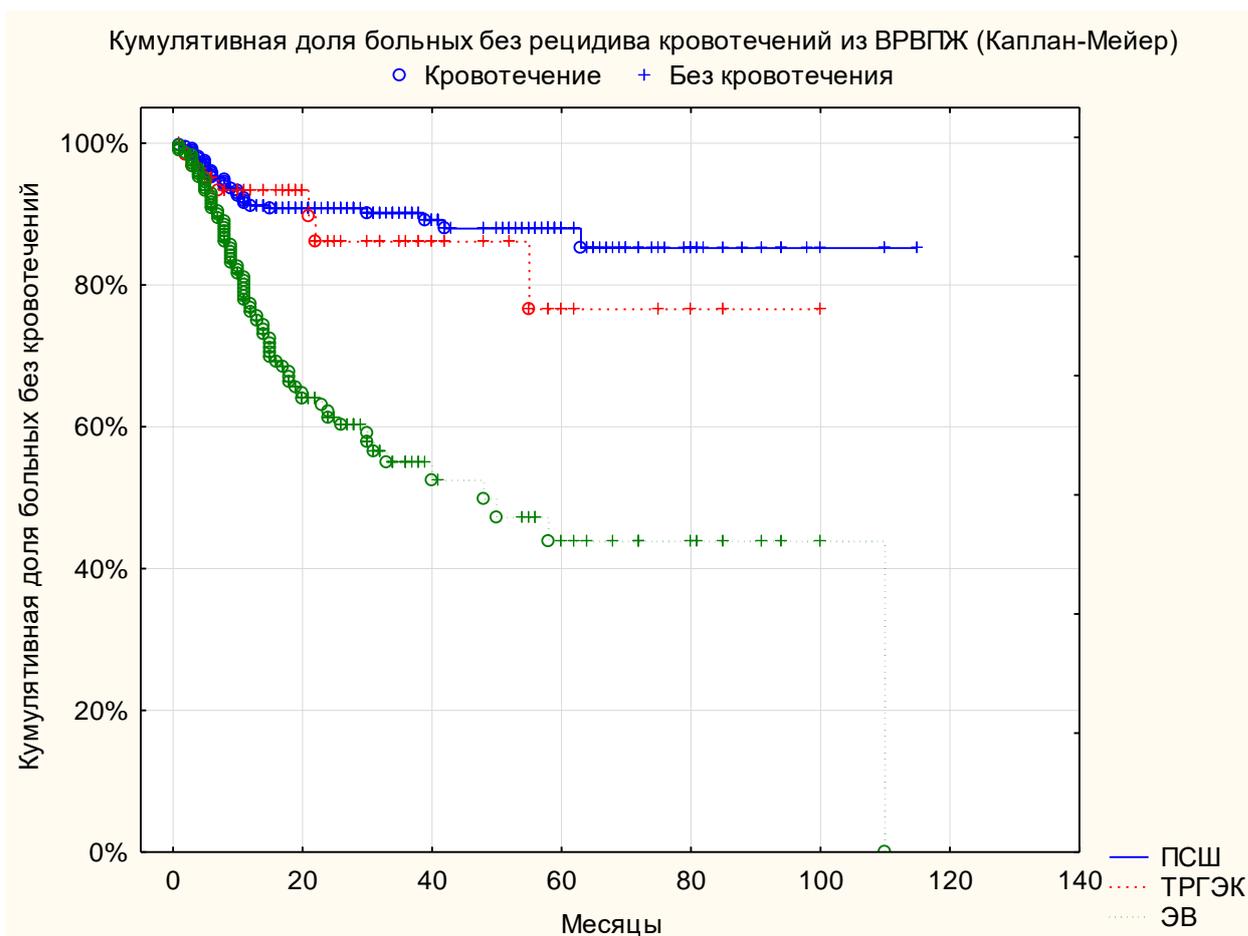


Рис. 3.5. Актуарная кривая рецидива кровотечения из ВРВПЖ у больных ЦП после различных вмешательств

Рисунок 3.5 иллюстрирует актуарные кривые, характеризующие вероятность развития рецидивов истинных кровотечений из варикозно изменённых вен пищеводно-желудочной области у пациентов с циррозом печени после применения различных хирургических технологий.

В течение первых 40 месяцев после вмешательства результаты ПСШ и ТРГЭК оказались практически идентичными — свобода от кровотечений сохранялась у 86–88 % больных. В дальнейшем, при сроке наблюдения свыше пяти лет, данный показатель снизился до 76 % у пациентов после ТРГЭК и до 85 % после ПСШ. В группе эндоскопических вмешательств (ЭВ) отсутствие кровотечений отмечалось у 80 % пациентов в течение первого года, у 54 % — через три года и лишь у 44 % — к пятилетнему периоду.

При длительном наблюдении пациентов с циррозом печени (ЦП), независимо от выбранного способа профилактики кровотечений из варикозно

расширенных вен пищеводно-желудочной зоны (ВРВПЖ), сохраняется тенденция к развитию рецидивов геморрагического синдрома портального происхождения. Наиболее низкая частота данного осложнения отмечена среди больных, перенёсших портосистемное шунтирование (ПСШ), — 15,5 % (57 из 370 наблюдений). Внутри этой группы истинные рецидивы кровотечений, связанные преимущественно с тромбозом шунта, составили 9,3 % (34 случая), а эпизоды кровотечений эрозивно-язвенного характера, обусловленные портальной гастропатией, — 6,3 % (23 случая). После выполнения трансразобщающей гастроэзофагеальной коррекции (ТРГЭК) кровотечения зарегистрированы в 27,4 % наблюдений (17 из 62 пациентов), из которых 9,7 % приходилось на истинные рецидивы из ВРВПЖ и 17,7 % — на портальную гастропатию ($\chi^2 = 9,728$; $df = 2$; $p = 0,008$ по сравнению с группой ПСШ). Наиболее высокая частота рецидивов зафиксирована у больных после эндоскопических вмешательств (ЭВ) — 40,9 % (115 из 281 пациентов), в структуре которых кровотечения из ВРВПЖ составили 29,5 %, а из-за портальной гастропатии — 11,4 % ($\chi^2 = 55,114$; $df = 2$; $p < 0,001$ при сравнении с ПСШ и $\chi^2 = 10,863$; $df = 2$; $p = 0,005$ относительно ТРГЭК). Анализ актуарных кривых свободы от кровотечений портального генеза к пятилетнему периоду наблюдения выявил наименьшие показатели в группе ЭВ — лишь 37,5 % пациентов оставались без рецидива ($p < 0,05$ в сравнении с ПСШ и ТРГЭК). После ТРГЭК доля больных без кровотечений составила 50 %, а после ПСШ — 78 %. При этом уровень свободы от истинных рецидивов ВРВПЖ достигал 44 % после ЭВ, 76 % после ТРГЭК и 85 % после ПСШ ($p < 0,05$ между группами), что подчёркивает наиболее выраженный долговременный гемостатический эффект шунтирующих операций.

Представляет особый интерес исследование, посвящённое анализу частоты возникновения кровотечений портального генеза в зависимости от исходного функционального состояния печени. С этой целью пациенты с циррозом печени (ЦП) были разделены на группы в соответствии с показателем шкалы MELD (Model of End-Stage Liver Disease, 2000), которая

используется для оценки вероятности трёхмесячной выживаемости и определения необходимости трансплантации печени. В ходе настоящего исследования установлено, что первые проявления декомпенсации ЦП — развитие отечно-асцитического синдрома, увеличение уровня билирубина и снижение протромбинового индекса — преимущественно отмечались у больных, имеющих значение MELD \geq 12 баллов. Именно данный порог был принят нами в качестве критерия для разграничения пациентов с компенсированным течением цирроза и с началом формирования декомпенсации.

В когорте пациентов, перенёсших портосистемное шунтирование (ПСШ), компенсированное течение цирроза печени зафиксировано у 119 больных, тогда как уровень MELD \geq 12 баллов отмечен у 248 пациентов; наибольшее зарегистрированное значение данного показателя составило 16 баллов. Среди лиц, которым выполнялась трансразобщающая гастроэзофагеальная коррекция (ТРГЭК), распределение оказалось равномерным — по 31 пациенту в подгруппах, при максимальном уровне MELD 17 баллов. В группе эндоскопических вмешательств (ЭВ) значение MELD $<$ 12 баллов имели 117 человек, а $>$ 12 баллов — 164 пациента. Анализ клинических исходов продемонстрировал, что при уровне MELD до 12 баллов отсутствие кровотечений наблюдалось у 107 больных (89,9 %) после ПСШ, у 24 (77,4 %) после ТРГЭК и у 74 (63,2 %) пациентов после ЭВ. Истинные рецидивы кровотечений из варикозно расширенных вен пищеводно-желудочной зоны выявлены в 10 наблюдениях (8,4 %) после ПСШ, в 4 (12,9 %) после ТРГЭК и в 34 (29,1 %) после ЭВ. Дополнительно, кровотечения, развившиеся на фоне портальной гастропатии, зарегистрированы в 2 случаях (1,7 %) после ПСШ, в 3 (9,7 %) после ТРГЭК и в 9 (7,7 %) после ЭВ (рис. 3.6). Таким образом, частота геморрагических осложнений возрастала пропорционально снижению функциональных резервов печени, при этом наименьший риск кровотечений и наиболее стабильные результаты наблюдались у пациентов, перенёсших ПСШ.

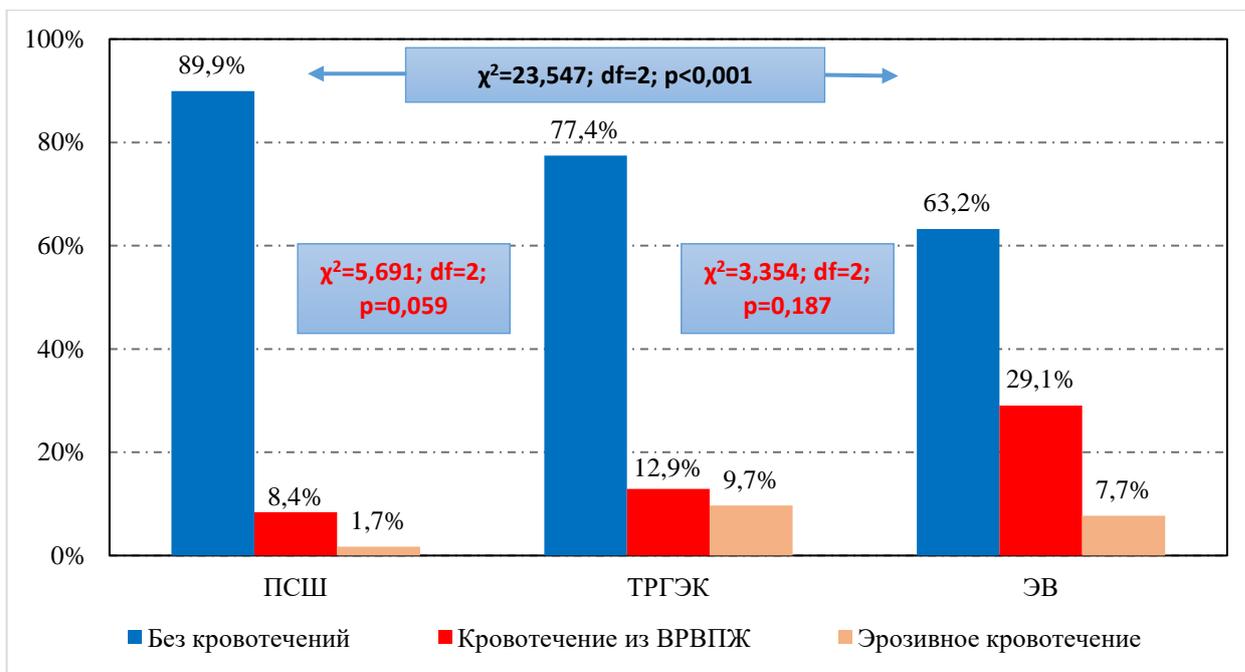


Рис. 3.6. Сравнительная частота рецидива кровотечений портального генеза в группах больных с MELD до 12 баллов

У пациентов с циррозом печени и уровнем MELD более 12 баллов отсутствие эпизодов кровотечений отмечалось у 203 больных (81,9 %) после портосистемного шунтирования (ПСШ), у 21 пациента (67,7 %) после трансразобщающей гастроэзофагеальной коррекции (ТРГЭК) и у 92 (56,1 %) после эндоскопических вмешательств (ЭВ). Рецидивы кровотечений из варикозно расширенных вен пищеводно-желудочной зоны зафиксированы у 24 пациентов (9,7 %) после ПСШ, у 2 (6,5 %) после ТРГЭК и у 49 (29,9 %) после ЭВ. Эпизоды геморрагического синдрома, развившегося на фоне портальной гастропатии, встречались у 21 (8,5 %), 8 (25,8 %) и 23 (14,0 %) пациентов соответственно (рис. 3.7). Менее выраженная частота истинных кровотечений после ТРГЭК при MELD > 12 баллов, вероятно, связана с высоким операционным риском у данного контингента пациентов: многие больные с тяжёлой декомпенсацией не доживали до периода возможной реканализации венозного оттока в области кардии желудка и пищевода. В то же время именно в этой группе наблюдалась наибольшая частота геморрагических проявлений, обусловленных портальной гастропатией, что могло исказить истинную оценку кровотечений из ВРВПЖ при отсутствии

достоверной эндоскопической верификации источника.

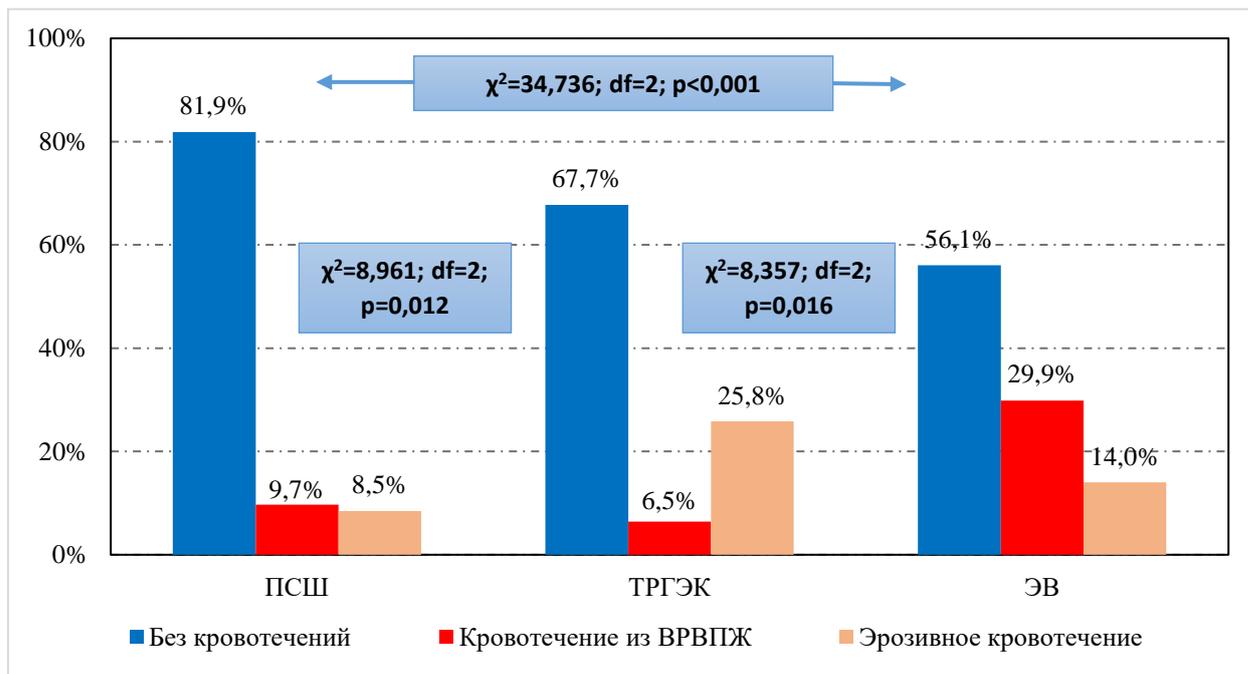


Рис. 3.7. Сравнительная частота рецидива кровотечений портального генеза в группах больных с MELD более 12 баллов

С целью детального анализа была выделена группа пациентов с компенсированным течением цирроза печени (ЦП), у которых прогноз выживаемости характеризовался низкой вероятностью необходимости трансплантации печени в ближайшей перспективе. Для данной категории больных была построена актуарная кривая, отражающая свободу от истинных рецидивов кровотечений из варикозно расширенных вен пищеводно-желудочной зоны (ВРВПЖ). Сравнительный анализ показал статистически значимые различия между исследуемыми группами: наилучшие результаты зафиксированы у пациентов после портосистемного шунтирования (ПСШ), где к пятому году наблюдения показатель свободы от рецидивов составил 80 %. Промежуточное значение отмечено в группе после транскатетерной гастроэзофагеальной коррекции (ТРГЭК) — 66 %, а наименьший уровень — после эндоскопических вмешательств (ЭВ), где этот показатель не превышал 56 % ($p < 0,05$ между группами) (рис. 3.8).

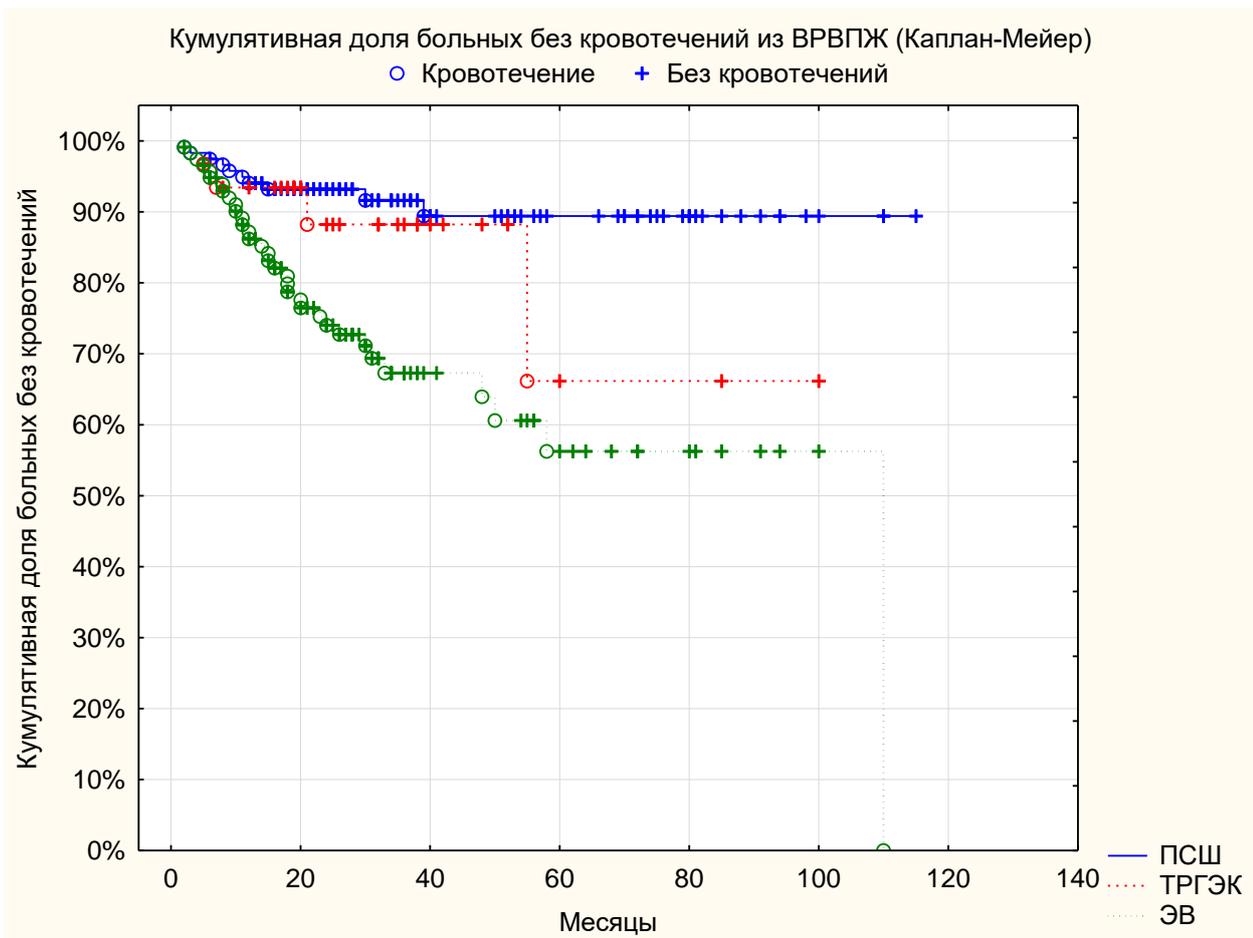


Рис. 3.8. Актуарная кривая рецидива кровотечения из ВРВПЖ после различных вмешательств у больных ЦП с показателем MELD до 12 баллов

Проведение аналогичного анализа в подгруппе пациентов с уровнем MELD выше 12 баллов позволило подтвердить закономерность, ранее выявленную у больных с компенсированным течением цирроза печени. Результаты убедительно свидетельствуют о выраженном клиническом преимуществе декомпрессивных методик — портосистемного шунтирования (ПСШ) и трансразобщающей гастроэзофагеальной коррекции (ТРГЭК) — по сравнению с эндоскопическими вмешательствами (ЭВ). Уже к 40-му месяцу наблюдения у всех пациентов, перенёсших ЭВ, были зарегистрированы рецидивы кровотечений, что отражает ограниченность данного подхода при тяжёлых функциональных нарушениях печени. В противоположность этому, декомпрессивные операции обеспечивали значительно более продолжительный контроль над геморрагическим синдромом: к 60-му месяцу

наблюдения свобода от кровотечений сохранялась у 88 % больных после ПСШ и у 84 % после ТРГЭК (рис. 3.9). Эти данные наглядно демонстрируют, что при прогрессирующем ухудшении функции печени именно методы, обеспечивающие снижение портального давления, обладают наибольшим терапевтическим потенциалом и способствуют повышению выживаемости пациентов.

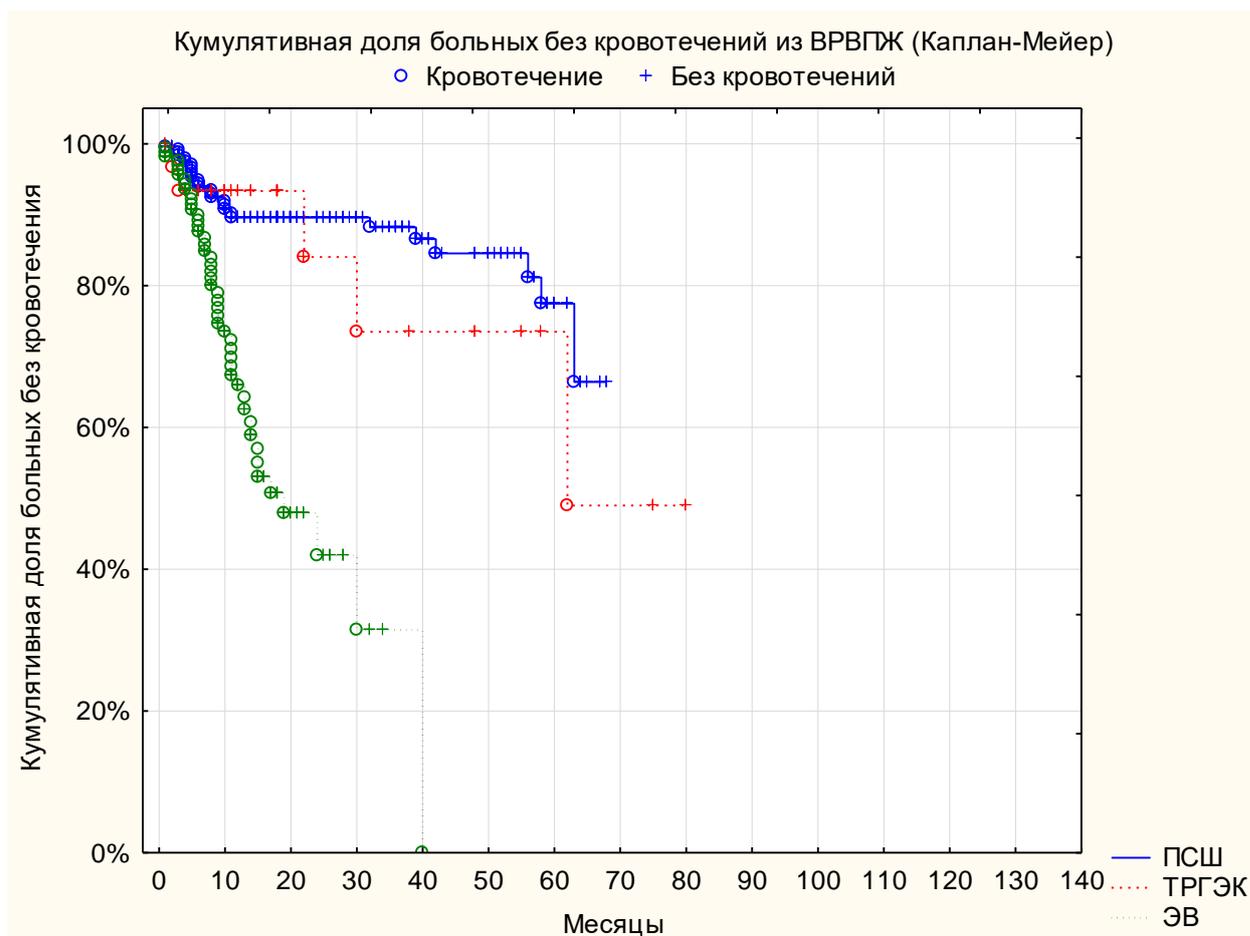


Рис. 3.9. Актуарная кривая рецидива кровотечения из ВРВПЖ после различных вмешательств у больных ЦП с показателем MELD более 12 баллов

Таким образом, при сопоставлении результатов среди больных с исходным компенсированным течением ЦП (MELD до 12 баллов) частота истинных кровотечений из ВРВПЖ была минимальной – 8,4%, эрозивного геморрагического синдрома – 1,7%, после ТРГЭК – 12,9% и 9,7% соответственно, и после ЭВ – 29,1 и 7,7% ($\chi^2 = 23,547$; $df=2$; $p < 0,001$ по

отношению к ПСШ), тогда как при наличии начальных проявлений функциональной декомпенсации эти показатели составили – 9,7% и 8,5% после ПСШ, 6,5% и 25,8% после ТРГЭК ($\chi^2= 8,961$; $df=2$; $p=0,012$ по отношению к ПСШ) и 29,9% и 14% после ЭВ $\chi^2= 34,736$; $df=2$; $p<0,001$ по отношению к ПСШ и $\chi^2= 8,357$; $df=2$; $p=0,016$ по отношению к ТРГЭК). Актуарная кривая свободы от истинных рецидивов кровотечений из ВРВПЖ при компенсированном течении ЦП к пяти годам наблюдения составила в группе больных после ЭВ – 52%, после ТРГЭК – 62% и после ПСШ – 80% ($p<0,05$ между группами).

Проведенный анализ позволил сделать следующее заключение:

В отдаленные сроки наблюдения независимо от вида вмешательства по профилактике кровотечений из ВРВПЖ, для всех больных ЦП характерны рецидивы геморрагического синдрома портального генеза, при этом наименьшая частота данного осложнения получена в группе ПСШ – 15,5%, в структуре которой 9,3% приходится на истинные рецидивы на фоне тромбоза шунта, а 6,3% - на эрозивно-язвенный процесс на фоне портальной гастропатии, в свою очередь после ТРГЭК кровотечение отмечено в 27,4% случаев (кровотечение из ВРВПЖ – 9,7%, портальная гастропатия – 17,7%; $\chi^2=9,728$; $df=2$; $p=0,008$ по отношению к ПСШ), и после ЭВ отмечена самая высокая частота – 40,9% (кровотечение из ВРВПЖ – 29,5%, портальная гастропатия – 11,4%; $\chi^2= 55,114$; $df=2$; $p<0,001$ по отношению к ПСШ и $\chi^2= 10,863$; $df=2$; $p=0,005$ по отношению к ТРГЭК).

Актуарная кривая свободы от кровотечений портального генеза у больных ЦП после различных вмешательств к пяти годам наблюдения характеризуется наиболее низким значением в группе больных после ЭВ – 37,5% ($p<0,05$ по отношению к ПСШ и ТРГЭК), после ТРГЭК – 50% и после ПСШ – 78%, при этом доля свободы от истинных рецидивов из ВРВПЖ составила – 44%, 76% и 85% соответственно ($p<0,05$ между группами).

При сопоставлении результатов среди больных с исходным компенсированным течением ЦП (MELD до 12 баллов) частота истинных

кровотечений из ВРВПЖ была минимальной – 8,4%, эрозивного геморрагического синдрома – 1,7%, после ТРГЭК – 12,9% и 9,7% соответственно, и после ЭВ – 29,1 и 7,7% ($\chi^2= 23,547$; $df=2$; $p<0,001$ по отношению к ПСШ), тогда как при наличии начальных проявлений функциональной декомпенсации (MELD более 12 баллов) эти показатели составили – 9,7% и 8,5% после ПСШ, 6,5% и 25,8% после ТРГЭК ($\chi^2= 8,961$; $df=2$; $p=0,012$ по отношению к ПСШ) и 29,9% и 14% после ЭВ $\chi^2= 34,736$; $df=2$; $p<0,001$ по отношению к ПСШ и $\chi^2= 8,357$; $df=2$; $p=0,016$ по отношению к ТРГЭК).

Актuarная кривая свободы от истинных рецидивов кровотечений из ВРВПЖ при компенсированном течении ЦП к пяти годам наблюдения составила в группе больных после ЭВ – 56%, после ТРГЭК – 66% и после ПСШ – 80% ($p<0,05$ между группами).

СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННОЙ ЛИТЕРАТУРЫ

1. Агаев Р.М., Мамедов А.Я., Джафарли Р.Э. Факторы риска рецидивов кровотечения из варикозно расширенных вен пищевода и желудка у больных с портальной гипертензией. Хирургия Узбекистана. 2020; 1:14-20.
2. Бабаджанов А.Х. Концептуальные основы портосистемного шунтирования с интегральной оценкой прогноза жизни у больных циррозом печени. Автореферат дисс. док. мед. наук. Ташкент - 2014 г. 63 с.
3. Дашацыренова Д.Б., Гаврилова А.К., Твердохлебов П.О. Эндоскопическое лигирование как метод первичной и вторичной профилактики пищеводных кровотечений при варикозно расширенных венах пищевода. Acta Biomedica Scientifica. 2017; 2(5-2(117)):151-153.
4. Девятов А.В., Бабаджанов А.Х., Рузибоев С.А., Байбеков Р.Р. Исследование показателя качества жизни больных циррозом печени после портосистемного шунтирования // Журнал «Вестник Ташкентской медицинской академии» 2018, №4, Стр. 95-99.
5. Девятов А.В., Бабаджанов А.Х., Рузибоев С.А. Частота и тяжесть печеночной энцефалопатии в отдаленный период после портосистемного шунтирования. Журнал «Терапевтический Вестник Узбекистана», 2018, №4. Стр. 81-85.
6. Девятов А.В., Бабаджанов А.Х., Салимов У.Р., Хакимов Д.М., Файзуллаев О.А. Результаты операции Ф.Г. Назирова в профилактике и лечении кровотечений из варикозно расширенных вен пищевода и желудка. Хирургия Узбекистана. – Ташкент, 2017. - № 4 (76). - С.7-12.

7. Девятов А.В., Бабаджанов А.Х., Нуритдинов У.С., Хакимов Д.М., Салимов У.Р., Файзуллаев О.А. Показатели выживаемости больных после тотального разобщения гастроэзофагеального коллектора. Хирургия Узбекистана. 2018. №1. С. 16-22.

8. Девятов А.В., Бабаджанов А.Х., Хакимов Д.М., Салимов У.Р., Байбеков Р.Р. Сравнительный анализ ближайших результатов различных методик тотального разобщения гастроэзофагеального коллектора у больных с портальной гипертензией. Бюллетень ассоциации врачей Узбекистана. №3. 2018. С. 22-29.

9. Девятов А.В., Бабаджанов А.Х., Хакимов Д.М., Раимов С.А., Байбеков Р.Р. Экспериментальное обоснование эффективности лигатурного разобщения гастроэзофагеального коллектора на каркасном протезе по методике Назырова. Проблемы биологии и медицины. 2018;1(99):156-161.

10. Девятов А.В., Бабаджанов А.Х., Хакимов Д.М., Нуритдинов У.С., Салимов У.Р. Сравнительный анализ ближайших результатов тотального разобщения гастроэзофагеального коллектора у больных с внепеченочной формой портальной гипертензии. Журнал теоретической и клинической медицины. 2018. №1. С. 30-33. Ташкент. Узбекистан.

11. Ефремова О.А., Болховитина О.А., Воробьева А.С., Проценко О.С. Взаимосвязь между различными этиологическими группами циррозов печени и частотой развития осложнений. Научные результаты биомедицинских исследований. 2017; 3(2), 15-19. doi: 10.18413/2313-8955-2017-3-2-15-19

12. Заривчацкий М.Ф., Каменских Е.Д., Мугатаров И.И., Колыванова М.В. Хирургические методы профилактики кровотечений из варикозно-расширенных вен пищевода у больных с циррозом печени. Вестник хирургии имени И.И. Грекова. 2017; 176 (2): 13-17.

13. Ибадов Р.А., Исмаилов Е.Л. Терминология, классификационные критерии, этиологические и патогенетические аспекты развития острой печеночной недостаточности. Журнал «Проблемы биологии и медицины». 2020; №2 (118): стр. 179-184.

14. Ибадов Равшан Алиевич. Клинико-патогенетические аспекты выживаемости больных циррозом печени после портосистемного шунтирования. Автореф. дисс. доктора мед. наук. Ташкент. 2007.

15. Ибадов Р.А., Бабаджанов А.Х., Ирматов С.Х., Гизатулина Н.Р., Рузибоев С.А. Стандартизация тактики интенсивной терапии при острой печеночной недостаточности у пациентов с циррозом печени после портосистемного шунтирования. Журнал Хирургия имени Н.И.Пирогова. Москва., 2018, №8, С. 61-67.

16. Ивануса С.Я., Онницев И.Е., Хохлов А.В., Янковский А.В. Новые эндовидеохирургические подходы в лечении синдрома портальной гипертензии. Здоровье. Медицинская экология. Наука, 2017; 2 (69): 45-52.

17. Каримов Ш.И., Хакимов М.Ш., Маткулиев У.И., Рахманов С.У., Хасанов В.Р., Ашуров Ш.Э., Абдуллаев Ж.С. Эндоваскулярная эмболизация селезеночной артерии в профилактике и лечении последствий портальной гипертензии. Вестник экстренной медицины. 2015;4:20-26.

18. Каримов Ш.И., Хакимов М.Ш., Маткулиев У.И., Муродов А.М. Эндоваскулярная эмболизация гастроэзофагеальных вен в комплексе с эмболизацией селезеночной артерии у больных циррозом печени. Вестник экстренной медицины. 2017; 3:17-22.

19. Котив Б.Н., Дзидзава И.И., Солдатов С.А., Кашкин Д.П., Алентьев С.А., Смородский А.В., Слободяник А.В., Онинцев И.Е. Результаты селективного и парциального портокавального шунтирования и прогностические факторы долгосрочной выживаемости больных циррозом печени. Анналы хирургической гепатологии. 2015;20(2):46-58. <https://doi.org/10.16931/1995-5464.2015246-58>

20. Котив Б.Н., Дзидзава И.И., Онницев И.Е., Хохлов А.В., Зубарев П.Н., Солдатов С.А., Шевцов С.В., Парфенов А.О. Хирургическое лечение кровотечений из варикозных вен пищевода и желудка у больных декомпенсированным циррозом печени. Курский научно-практический вестник «Человек и его здоровье». 2018; (2): 27-33.

21. Киценко Е.А., Анисимов А.Ю., Андреев А.И. Современное состояние проблемы кровотечений из варикозно-расширенных вен пищевода и желудка. Вестник современной клинической медицины. 2014; 7(5): 89-98.

22. Могилевец Э.В. Успешная лапароскопическая эзофагогастральная деваскуляризация с аппаратной транссекцией пищевода. Журнал Гродненского государственного медицинского университета. 2018;16(1):101-105.

23. Назыров Ф.Г., Девятков А.В., Акбаров М.М., Ибадов Р.А., Джураева Н.М., Бабаджанов А.Х., Салимов У.Р., Нишанов М.Ш. Трансплантация печени от живого родственного донора (обзор литературы). Хирургия Узбекистана. 2018;4:53-59.

24. Назыров Ф.Г., Девятков А.В., Бабаджанов А.Х., Джуманиязов Д.А., Рузибоев С.А., Салимов У.Р. Эффективность эндоскопических вмешательств в профилактике кровотечений портального генеза. XXIII Конгресс Ассоциации хирургов гепатологов стран СНГ. 14-16 сентября 2016 г. Минск. Беларусь. Стр. 52-53.

25. Назыров Ф.Г., Девятков А.В., Бабаджанов А.Х., Рузибоев С.А., Нуритдинов У.С., Жамилов Ж.Д., Байбеков Р.Р. Модифицированный метод тотального разобщения гастроэзофагеального коллектора у больных с синдромом портальной гипертензии. XXIII Конгресс Ассоциации хирургов гепатологов стран СНГ. 14-16 сентября 2016 г. Минск. Беларусь, Стр. 53-54.

26. Назыров Ф.Г., Девятков А.В., Бабаджанов А.Х., Рузибоев С.А., Медико-социальные аспекты цирроза печени в современном здравоохранении (обзор литературы) // Журнал «Проблемы биологии и медицины», 2018, №4. Стр. 205-207.

27. Назыров Ф.Г., Девятков А.В., Бабаджанов А.Х., Салимов У.Р. Причины и последствия рецидива геморрагического синдрома после проксимального спленоренального анастомоза с сохранением селезенки у больного с внепеченочной портальной гипертензией. // Вестник

Национального медико-хирургического Центра им. Н.И. Пирогова. – Москва, 2017 том 12. - № 4, часть 2. – С. 144-147.

28. Назыров Ф.Г., Девятов А.В., Бабаджанов А.Х., Салимов У.Р., Хакимов Д.М. Азигопортальное разобщение и его роль в профилактике кровотечений портального генеза. Прошлое, настоящее, будущее. // Хирургия Узбекистана. – Ташкент, 2017. - № 4 (76). - С.50-5.

29. Назыров Ф.Г., Девятов А.В., Бабаджанов А.Х., Салимов У.Р. Эволюция технологий азигопортального разобщения в профилактике кровотечений портального генеза. Анналы Хирургической Гепатологии – Москва, 2018. Том 23. – №3. – С. 65-73.

30. Назыров Ф.Г., Хашимов Ш.Х., Девятов А.В., Бабаджанов А.Х., Махмудов У.М., Хакимов Д.М. Новый способ лапароскопического тотального разобщения гастроэзофагеального венозного коллектора у больных с портальной гипертензией. Хирургия Узбекистана. 2018. №1. С. 79-82.

31. Назыров Ф.Г., Девятов А.В., Бабаджанов А.Х., Хакимов Д.М., Салимов У.Р. Сравнительный анализ отдаленных результатов тотального разобщения гастроэзофагеального коллектора. Вестник экстренной медицины. 2018, т. 11, №2. – С.14-17.

32. Назыров Ф.Г., Девятов А.В., Бабаджанов А.Х., Хакимов Д.М., Байбеков Р.Р., Салимов У.Р. Совершенствование методики тотального разобщения гастроэзофагеального коллектора у больных с портальной гипертензией. Вестник Ташкентской медицинской академии. №1. 2018. С. 123-124.

33. Назыров Ф.Г., Девятов А.В., Бабаджанов А.Х., Хакимов Д.М., Нишанов М.Ф. О состоянии проблемы пищеводно-желудочных кровотечений портального генеза в различных регионах Ферганской долины. Вестник Национального медико-хирургического Центра им. Н.И. Пирогова 2018, т. 13, №3. С.34-37.

34. Назыров Ф.Г., Девятов А.В., Бабаджанов А.Х., Хакимов Д.М., Джуманиязов Д.А., Байбеков Р.Р. Эндоскопические критерии оценки риска

пищеводно-желудочных геморрагий. Бюллетень ассоциации врачей Узбекистана. №3. 2018. С. 17-21.

35. Назыров Ф.Г., Девятов А.В., Бабаджанов А.Х., Хакимов Д.М., Раимов С.А., Салимов У.Р. Эндоскопические методики контроля геморрагического синдрома на этапах хирургической коррекции синдрома портальной гипертензии. Научно-практический журнал. Хирургия Узбекистана №3, Вахидовские чтения-2017, стр. 44-45.

36. Назыров Ф.Г., Девятов А.В., Бабаджанов А.Х., Хакимов Д.М. Ограничения портокавального сброса при формировании портосистемного шунта у больных циррозом печени. // Материалы научно-практической конференции «Профилактическая медицина: сегодня и завтра» 08-09.06.2018. Андижан, С.492.

37. Нартайлаков М.А., Зарипов Ш.А., Шагабутдинов Т.А., Янгиров И.В., Петров Ю.В. Место эндоскопических методов профилактики и лечения больных с кровотечениями из варикозно расширенных вен пищевода. Вестник Казахского Национального медицинского университета. 2013; (4-2): 295-298.

38. Раимов С.А. Тактико-техническое совершенствование селективного портосистемного шунтирования у больных циррозом печени с портальной гипертензией. Автореферат дисс. PhD. Ташкент - 2018 г. 45 с.

39. Рузибоев С.А. Современные принципы реабилитации и профилактики осложнений у больных циррозом печени в отдаленный период после портосистемного шунтирования. Автореферат дисс. док. мед. наук. Ташкент - 2019 г. 63 с.

40. Рузибоев С.А. Печеночная энцефалопатия: Современное состояние проблемы и перспективы научных исследований. Журнал «Доктор Ахборотномаси», 2018, №4, Стр. 123-127.

41. Салимов У.Р. Совершенствование методики тотального разобщения азигопортального коллектора у больных портальной гипертензией. Автореферат дисс. PhD. Ташкент - 2018 г. 41 с.

42. Самарцев В.А., Протасов В.В. Эндоскопический гемостаз при портальных пищеводных кровотечениях у больных циррозом печени. Пермский медицинский журнал. 2014; 31(1): 58-63.
43. Хакимов Д.М. Передовые технологии разобщающих вмешательств: роль и место в современной хирургии портальной гипертензии. Автореферат дисс. док. мед. наук. Ташкент - 2018 г. 63 с.
44. Хурум З.Ю., Кулбужева М.И., Кончакова А.А. Кровотечение из варикозно-расширенных вен пищевода при циррозе печени. Кубанский научный медицинский вестник, 2017, no. 2, pp. 135-138.
45. Aberg F, Mäklin S, Räsänen P, Roine RP, Sintonen H, Koivusalo AM, Höckerstedt K, Isoniemi H. Cost of a quality-adjusted life year in liver transplantation: the influence of the indication and the model for end-stage liver disease score. *Liver Transpl.* 2011;17:1333–1343.
46. Abraldes JG, Bureau C, Stefanescu H, Augustin S, Ney M, Blasco H, et al. Non invasive tools and risk of clinically significant portal hypertension and varices in compensated cirrhosis : the “ANTICIPATE” study. *Hepatology.* 2016;64:2173–2184.
47. Albillos A, Banares R, Gonzalez M, Ripoll C, Gonzalez R, Catalina MV, et al. Value of the hepatic venous pressure gradient to monitor drug therapy for portal hypertension: a meta-analysis. *Am J Gastroenterol.* 2007;102:1116–1126.
48. Alvarez MA, Cirera I, Sola R, Bargallo A, Morillas RM, Planas R. Long-term clinical course of decompensated alcoholic cirrhosis: a prospective study of 165 patients. *J Clin Gastroenterol* 2011;45: 906–911.
49. Altraif I, Handoo FA, Aljumah A, Alalwan A, Dafalla M, Saeed AM, et al. Effect of erythromycin before endoscopy in patients presenting with variceal bleeding: a prospective, randomized, double-blind, placebo controlled trial. *Gastrointest Endosc* 2011;73:245–250.
50. Andrews JC, Schunemann HJ, Oxman AD, Pottie K, Meerpohl JJ, Coello PA, Rind D, et al. GRADE guidelines: 15. Going from evidence to

recommendation-determinants of a recommendation's direction and strength. *J Clin Epidemiol.* 2013;66:726–735. doi: 10.1016/j.jclinepi.2013.02.003.

51. Artzner T, Michard B, Weiss E et al. Liver transplantation for critically ill cirrhotic patients: stratifying utility based on pre-transplantation factors. *Am J Transplant.* 2020;

52. Asrani SK, Devarbhavi H, Eaton J, Kamath PS. Burden of liver diseases in the world. *J Hepatol.* 2019;70(1):151-171. doi: 10.1016/j.jhep.2018.09.014. Epub 2018 Sep 26. PMID: 30266282.

53. Augustin S, Muntaner L, Altamirano JT, Gonzalez A, Saperas E, Dot J, et al. Predicting early mortality after acute variceal hemorrhage based on classification and regression tree analysis. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2009;7:1347–1354.

54. Augustin S, Altamirano J, Gonzalez A, Dot J, Abu-Suboh M, Armengol JR, et al. Effectiveness of combined pharmacologic and ligation therapy in high-risk patients with acute esophageal variceal bleeding. *Am J Gastroenterol* 2011;106:1787–1795.

55. Azam Z, Hamid S, Jafri W, Salih M, Abbas Z, Abid S, et al. Short course adjuvant terlipressin in acute variceal bleeding: a randomized double blind dummy controlled trial. *J Hepatol* 2012;56:819–824.

56. Bang UC, Benfield T, Hyldstrup L, Jensen JE, Bendtsen F. Effect of propranolol on survival in patients with decompensated cirrhosis: a nationwide study based Danish patient registers. *Liver Int.* 2016;36:1304–1312.

57. Banares R, Albillos A, Rincon D, Alonso S, Gonzalez M, Ruiz-del-Arbol L, et al. Endoscopic treatment vs. endoscopic plus pharmacologic treatment for acute variceal bleeding: a meta-analysis. *Hepatology.* 2002;35:609–615.

58. Bernardi M, Moreau R, Angeli P, Schnabl B, Arroyo V. Mechanisms of decompensation and organ failure in cirrhosis: From peripheral arterial vasodilation to systemic inflammation hypothesis. *J Hepatol* 2015;63:1272–1284.

59. Bernardi M, Gitto S, Biselli M. The MELD score in patients awaiting liver transplant: strengths and weaknesses. *J. Hepatol.* 2011;54:1297–1306. doi: 10.1016/j.jhep.2010.11.008.
60. Bernardi M, Gitto S, Biselli M. The MELD score in patients awaiting liver transplant: strengths and weaknesses. *J Hepatol* 2011;54:1297–1306.
61. Biecker E. Gastrointestinal Bleeding in Cirrhotic Patients with Portal Hypertension. *ISRN Hepatol.* 2013;2013:541836.
62. Biselli M, Dall’Agata M, Gramenzi A, Gitto S, Liberati C, Brodosi L, et al. A new prognostic model to predict dropout from the waiting list in cirrhotic candidates for liver transplantation with MELD score <18. *Liver Int* 2015;35:184–191.
63. Bosch J, Groszmann RJ, Shah VH. Evolution in the understanding of the pathophysiological basis of portal hypertension: How changes in paradigm are leading to successful new treatments. *J Hepatol* 2015;62:S121–S130.
64. Bosch J, Garcia-Pagan JC. Prevention of variceal rebleeding. *Lancet.* 2003;361:952–954.
65. Bossen L, Krag A, Vilstrup H, Watson H, Jepsen P. Non-selective betablockers do not affect mortality in cirrhosis patients with ascites: Post hoc analysis of three RCTs with 1198 patients. *Hepatology.* 2016;63:1968–1976.
66. Bownik H, Saab S. Health-related quality of life after liver transplantation for adult recipients. *Liver Transpl.* 2009;15 Suppl 2:S42–S49.
67. Brand M, Prodehl L, Ede CJ. Surgical portosystemic shunts versus transjugular intrahepatic portosystemic shunt for variceal haemorrhage in people with cirrhosis. *Cochrane Database Syst Rev.* 2018 Oct 31;10(10):CD001023. doi: 10.1002/14651858.CD001023.pub3. PMID: 30378107; PMCID: PMC6516991.
68. Braun F, Teren K, Wilms P, Günther R, Allmann J, Broering DC, Küchler T. Quality of life after liver transplantation. *Transplant Proc.* 2009;41:2564–2566.

69. Bunchorntavakul C, Chamroonkul N, Chavalitdhamrong D. Bacterial infections in cirrhosis: A critical review and practical guidance. *World J Hepatol.* 2016;8(6):307-321. doi:10.4254/wjh.v8.i6.307
70. Burra P, Germani G. Long-term quality of life for transplant recipients. *Liver Transpl.* 2013;19 Suppl 2:S40–S43.
71. Butt Z, Parikh ND, Skaro AI, Ladner D, Cella D. Quality of life, risk assessment, and safety research in liver transplantation: new frontiers in health services and outcomes research. *Curr Opin Organ Transplant.* 2012;17:241–247.
72. Cannesson A, Boleslawski E, Declerck N, Mathurin P, Pruvot FR, Dharancy S. [Daily life, pregnancy, and quality of life after liver transplantation] *Presse Med.* 2009;38:1319–1324.
73. Caraceni P, Riggio O, Angeli P, Alessandria C, Neri S, Foschi FG, et al. Long-term albumin administration in decompensated cirrhosis: an open label randomized trial. *Lancet* 2018.
74. Cardenas A, Gines P, Uriz J, Bessa X, Salmeron JM, Mas A, et al. Renal failure after upper gastrointestinal bleeding in cirrhosis: incidence, clinical course, predictive factors, and short-term prognosis. *Hepatology.* 2001;34:671–676.
75. Chen PX, Yan LN, Wang WT. Health-related quality of life of 256 recipients after liver transplantation. *World J Gastroenterol.* 2012;18:5114–5121.
76. Cheung MC, Walker AJ, Hudson BE, Verma S, McLauchlan J, Mutimer DJ, et al. Outcomes after successful direct-acting antiviral therapy for patients with chronic hepatitis C and decompensated cirrhosis. *J Hepatol* 2016;65:741–747.
77. Choi GH, Kim GA, Choi J, Han S, Lim YS. High risk of clinical events in untreated HBeAg-negative chronic hepatitis B patients with high viral load and no significant ALT elevation. *Aliment Pharmacol Ther.* 2019 Jul;50(2):215-226. doi: 10.1111/apt.15311. Epub 2019 May 28. PMID: 31135074.
78. Cholongitas E, Marelli L, Shusang V, Senzolo M, Rolles K, Patch D, Burroughs AK. A systematic review of the performance of the model for end-stage

liver disease (MELD) in the setting of liver transplantation. *Liver Transpl.* 2006;12:1049–1061. doi: 10.1002/lt.20824.

79. Cho J, Choi SM, Yu SJ, et al. Bleeding complications in critically ill patients with liver cirrhosis. *Korean J Intern Med.* 2016;31(2):288-295. doi:10.3904/kjim.2014.152

80. Claria J, Stauber RE, Coenraad MJ, Moreau R, Jalan R, Pavesi M, et al. Systemic inflammation in decompensated cirrhosis: Characterization and role in acute-on-chronic liver failure. *Hepatology* 2016;64:1249–1264.

81. Cremers I, Ribeiro S. Management of variceal and nonvariceal upper gastrointestinal bleeding in patients with cirrhosis. *Therap Adv Gastroenterol.* 2014;7(5):206-16.

82. D’Amico G. The clinical course of cirrhosis. Population based studies and the need of personalized medicine. *J Hepatol* 2014;60:241–242.

83. D’Amico G, Pasta L, Morabito A, et al. Competing risks and prognostic stages of cirrhosis: a 25-year inception cohort study of 494 patients. *Aliment Pharmacol Ther* 2014;39:1180–1193.

84. D’Amico G, De Franchis R. Upper digestive bleeding in cirrhosis. Posttherapeutic outcome and prognostic indicators. *Hepatology.* 2003;38:599–612.

85. D’Amico G, Garcia-Tsao G, Pagliaro L. Natural history and prognostic indicators of survival in cirrhosis: a systematic review of 118 studies. *J. Hepatol.* 2006;44:217–231. doi: 10.1016/j.jhep.2005.10.013.

86. De Franchis RBaveno VI faculty. Expanding consensus in portal hypertension: report of the BAVENO VI Consensus Workshop: Stratifying risk and individualizing care for portal hypertension. *J Hepatol.* 2015;63:743–752.

87. Drent G, De Geest S, Dobbels F, Kleibeuker JH, Haagsma EB. Symptom experience, nonadherence and quality of life in adult liver transplant recipients. *Neth J Med.* 2009;67:161–168.

88. Duffy JP, Kao K, Ko CY, Farmer DG, McDiarmid SV, Hong JC, Venick RS, Feist S, Goldstein L, Saab S, et al. Long-term patient outcome and

quality of life after liver transplantation: analysis of 20-year survivors. *Ann Surg.* 2010;252:652–661.

89. EASL clinical practice guidelines on the management of ascites, spontaneous bacterial peritonitis, and hepatorenal syndrome in cirrhosis. *J Hepatol* 2010;53:397–417.

90. European Association for the Study of the Liver. Electronic address: easloffice@easloffice.eu; Clinical practice guidelines panel, Wendon, J; Panel members, Cordoba J, Dhawan A, Larsen FS, Manns M, Samuel D, Simpson KJ, Yaron I; EASL Governing Board representative, Bernardi M. EASL Clinical Practical Guidelines on the management of acute (fulminant) liver failure. *J Hepatol.* 2017 May;66(5):1047-1081;

91. European Association for the Study of the Liver. Electronic address: easloffice@easloffice.eu; European Association for the Study of the Liver. EASL Clinical Practice Guidelines for the management of patients with decompensated cirrhosis. *J Hepatol.* 2018 Aug;69(2):406-460;

92. European Liver Transplant Registry. Villejuif (France), 2014. [accessed 2014 Dec] Available from: <http://www.eltr.org/spip.php?article4>.

93. Escorsell A, Pavel O, Cardenas A, Morillas R, Llop E, Villanueva C, et al. Esophageal balloon tamponade vs. esophageal stent in controlling acute refractory variceal bleeding: A multicenter randomized, controlled trial. *Hepatology* 2016;63:1957–1996.

94. Fernández-Jiménez E, Pérez-San-Gregorio MA, Martín-Rodríguez A, Domínguez-Cabello E, Navarro-Mascarell G, Bernardos-Rodríguez A. Comparison of quality of life between two clinical conditions with immunosuppressive therapy: liver transplantation and multiple sclerosis. *Transplant Proc.* 2012;44:2609–2611

95. Freeman RB. MELD: the holy grail of organ allocation? *J. Hepatol.* 2005;42:16–20. doi: 10.1016/j.jhep.2004.11.002

96. Garcia-Pagan JC, De Gottardi A, Bosch J. Review article: the modern management of portal hypertension—primary and secondary prophylaxis of variceal bleeding in cirrhotic patients. *Aliment Pharmacol Ther.* 2008;28:178–186.

97. Garcia-Pagan JC, Caca K, Bureau C, et al. Early use of TIPS in patients with cirrhosis and variceal bleeding. *N Engl J Med* 2010;362:2370–2379.
98. Garcia-Pagan JC, Di Pascoli M, Caca K, Laleman W, Bureau C, Appenrodt B, et al. Use of early-TIPS for high-risk variceal bleeding: results of a post-RCT surveillance study. *J Hepatol* 2013;58:45–50.
99. Garcia-Tsao G, Abraldes JG, Berzigotti A, Bosch J. Portal hypertensive bleeding in cirrhosis: Risk stratification, diagnosis, and management: 2016 practice guidance by the American Association for the study of liver diseases. *Hepatology* 2017;65:310–335.
100. Garcia-Tsao G, Sanyal AJ, Grace ND, Carey W Practice Guidelines Committee of the American Association for the Study of Liver Diseases Practice Parameters Committee of the American College of Gastroenterology. Prevention and management of gastroesophageal varices and variceal hemorrhage in cirrhosis. *Hepatology*. 2007;46:922–938.
101. Garcia-Tsao G, Bosch J. Management of varices and variceal hemorrhage in cirrhosis. *N Engl J Med* 2010;362:823–832.
102. Gines P, Schrier RW. Renal failure in cirrhosis. *N Engl J Med* 2009;361:1279–1290.
103. Gonzalez B, et al. A randomized controlled trial comparing ligation and sclerotherapy as emergency endoscopic treatment added to somatostatin in acute variceal bleeding. *J Hepatol* 2006;45:560-567.
104. Graziadei I, Zoller H, Fickert P, et al. Indications for liver transplantation in adults: Recommendations of the Austrian Society for Gastroenterology and Hepatology (ÖGGH) in cooperation with the Austrian Society for Transplantation, Transfusion and Genetics (ATX). *Wien Klin Wochenschr*. 2016;128(19-20):679-690. doi:10.1007/s00508-016-1046-1.
105. Grilo I, Pascasio JM, Tirado JL, López-Pardo FJ, Ortega-Ruiz F, Sousa JM, Rodríguez-Puras MJ, Ferrer MT, Gómez-Bravo MÁ, Grilo Reina A. The utility of the macro-aggregated albumin lung perfusion scan in the diagnosis and prognosis of hepatopulmonary syndrome in cirrhotic patients candidates for liver

transplantation. *Rev Esp Enferm Dig.* 2017;109(5):335-343. doi: 10.17235/reed.2017.4219/2016.

106. Grilo I, Pascasio JM, López-Pardo FJ, Ortega-Ruiz F, Tirado JL, Sousa JM, Rodríguez-Puras MJ, Ferrer MT, Gómez-Bravo MÁ, Grilo A. Hepatopulmonary syndrome: which blood gas analysis criteria and position should we use for diagnosis? *Rev Esp Enferm Dig.* 2017;109(12):843-849. doi: 10.17235/reed.2017.4930/2017. PMID: 28972388.

107. Groszmann RJ, Garcia-Tsao G, Bosch J, Grace ND, Burroughs AK, Planas R, et al. Beta-blockers to prevent gastroesophageal varices in patients with cirrhosis. *N Engl J Med* 2005;353:2254–2261.

108. Hernandez-Gea V, Aracil C, Colomo A, Garupera I, Poca M, Torras X, et al. Development of ascites in compensated cirrhosis with severe portal hypertension treated with beta-blockers. *Am J Gastroenterol.* 2012;107:418–427.

109. Hoyert DL, Gregory ECW. Cause-of-death Data From the Fetal Death File, 2015-2017. *Natl Vital Stat Rep.* 2020 Apr;69(4):1-20. PMID: 32510316.

110. Hung HH, Chang CJ, Hou MC, Liao WC, Chan CC, Huang HC, et al. Efficacy of non-selective beta-blockers as adjunct to endoscopic prophylactic treatment for gastric variceal bleeding: a randomized controlled trial. *J Hepatol* 2012;56:1025–1032.

111. Ibadov R.A., Ismailov E.L., Babadjanov A.Kh., Ibragimov S.Kh. A Case-Control Study of Single-Pass Albumin Dialysis for Sub-Compensated Acute Liver Failure. *American Journal of Medicine and Medical Sciences.* 2020; 10(6): 437-443.

112. Jay CL, Butt Z, Ladner DP, Skaro AI, Abecassis MM. A review of quality of life instruments used in liver transplantation. *J Hepatol.* 2009;51:949–959.

113. Jalan R, Fernandez J, Wiest R, et al. Bacterial infections in cirrhosis: a position statement based on the EASL Special Conference 2013. *J Hepatol.* 2014 Jun;60(6):1310-24. doi: 10.1016/j.jhep.2014.01.024. Epub 2014 Feb 12. PMID: 24530646.

114. Jepsen P, Ott P, Andersen PK, Sorensen HT, Vilstrup H. Clinical course of alcoholic liver cirrhosis: a Danish population-based cohort study. *Hepatology* 2010;51:1675–1682.
115. Jung YK, Yim HJ. Reversal of liver cirrhosis: current evidence and expectations. *Korean J Intern Med.* 2017;32(2):213-228;
116. Kamath P, Lacerda M, Ahlquist D, McKusick MA, Andrews JC, Nagorney DA. Gastric Mucosal Responses to intrahepatic portosystemic shunting in patients with cirrhosis. *Gastroenterology* 2000;118:905–911.
117. Kamath PS, Wiesner RH, Malinchoc M, Kremers W, Therneau TM, Kosberg CL, D’Amico G, et al. A model to predict survival in patients with end-stage liver disease. *Hepatology.* 2001;33:464–470. doi: 10.1053/jhep.2001.22172.
118. Kovalak M, Lake J, Mattek N, Eisen G, Lieberman D, Zaman A. Endoscopic screening for varices in cirrhotic patients: data from a national endoscopic database. *Gastrointest Endosc* 2007;65:82–88.
119. Krag A, Bendtsen F, Henriksen JH, Moller S. Low cardiac output predicts development of hepatorenal syndrome and survival in patients with cirrhosis and ascites. *Gut* 2010;59:105–110.
120. Kraja B, Mone I, Akshija I, Koçollari A, Prifti S, Burazeri G. Predictors of esophageal varices and first variceal bleeding in liver cirrhosis patients. *World J Gastroenterol.* 2017;23(26):4806-4814. doi:10.3748/wjg.v23.i26.4806
121. Lameirão Gomes C, Violante Silva R, Carrola P, Presa J. Bacterial Infections in Patients with Liver Cirrhosis in an Internal Medicine Department. *GE Port J Gastroenterol.* 2019 Aug;26(5):324-332. doi: 10.1159/000494568. Epub 2018 Dec 17. PMID: 31559323; PMCID: PMC6751436.
122. Lankarani KB, Eshraghian K, Malek-Hosseini SA, Janghorban P, Geramizadeh B, Eshraghian A. Outcomes of liver transplantation for patients with acute liver failure. *Arch Iran Med.* 2013;16:64–67.
123. Lens S, Alvarado E, Marino Z, et al. Effects of all-oral antiviral therapy on HVPG and systemic hemodynamics in patients with hepatitis C virus-associated cirrhosis. *Gastroenterology* 2017;153:1273–1283.

124. Leithead JA, Rajoriya N, Tehami N, Hodson J, Gunson BK, Tripathi D, et al. Non-selective b-blockers are associated with improved survival in patients with ascites listed for liver transplantation. *Gut* 2015;64:1111–1119.
125. Li T, Ke W, Sun P, Chen X, Belgaumkar A, Huang Y, et al. Carvedilol for portal hypertension in cirrhosis: systematic review with meta-analysis. *BMJ Open* 2016;6:e010902.
126. Lim YS, Kim WR. The global impact of hepatic fibrosis and end-stage liver disease. *Clin Liver Dis.* 2008 Nov;12(4):733-46, vii. doi: 10.1016/j.cld.2008.07.007. PMID: 18984463.
127. Lo GH, Liang HL, Chen WC, Chen MH, Lai KH, Hsu PI, et al. A prospective, randomized controlled trial of transjugular intrahepatic portosystemic shunt vs. cyanoacrylate injection in the prevention of gastric variceal rebleeding. *Endoscopy* 2007;39:679–685.
128. Lobo E, Stiefel F, Söllner W, Santabarbara J, Lobo A, Huyse F, Marcos G, Michaud L, Hohenberger W, Ludwig G. Care complexity, mood, and quality of life in liver pre-transplant patients. *Clin Transplant.* 2013;27:417–425.
129. Luo J, Li M, Wu C, Zhu D, Wang H, Huang M, Jiang Z. Transjugular intrahepatic portosystemic shunt versus endoscopic therapy for prevention of variceal rebleeding in patients with hepatocellular carcinoma meeting the Milan criteria. *Eur J Gastroenterol Hepatol.* 2021 Mar 1;33(3):436-442. doi: 10.1097/MEG.0000000000001750. PMID: 32398493.
130. Mago S, Wu GY. Primary Sclerosing Cholangitis and Primary Biliary Cirrhosis Overlap Syndrome: A Review. *J Clin Transl Hepatol.* 2020;8(3):336-346. doi:10.14218/JCTH.2020.00036
131. Malinchoc M, Kamath PS, Gordon FD, Peine CJ, Rank J, ter Borg PC. A model to predict poor survival in patients undergoing transjugular intrahepatic portosystemic shunts. *Hepatology.* 2000;31:864–871. doi: 10.1053/he.2000.5852.
132. Mallet M, Rudler M, Thabut D. Variceal bleeding in cirrhotic patients. *Gastroenterol Rep (Oxf).* 2017;5(3):185-192. doi: 10.1093/gastro/gox024. Epub 2017 Jul 21. PMID: 28852523; PMCID: PMC5554384.

133. Marcelle Meseeha; Maximos Attia. Esophageal Varices. StatPearls Publishing. 2021
134. Marot A, Trépo E, Doerig C. et al. Systematic review with meta-analysis: self-expanding metal stents in patients with cirrhosis and severe or refractory oesophageal variceal bleeding. *Aliment Pharmacol Ther.* 2015;42:1250–60.
135. Marschall HU, Henriksson I, Lindberg S, et al. Incidence, prevalence, and outcome of primary biliary cholangitis in a nationwide Swedish population-based cohort. *Sci Rep.* 2019;9(1):11525. Published 2019 Aug 8. doi:10.1038/s41598-019-47890-2
136. Martín-Rodríguez A, Pérez-San-Gregorio MA, Domínguez-Cabello E, Fernández-Jiménez E, Pérez Bernal J. Affective status in liver transplant recipients as a function of self-perception of general health. *Transplant Proc.* 2012;44:2619–2621.
137. Masala D, Mannocci A, Unim B, Del Cimmuto A, Turchetta F, Gatto G, Santoro R, Ettorre GM, Boccia A, La Torre G. Quality of life and physical activity in liver transplantation patients: results of a case-control study in Italy. *Transplant Proc.* 2012;44:1346–1350.
138. Merion RM, Schaubel DE, Dykstra DM, Freeman RB, Port FK, Wolfe RA. The survival benefit of liver transplantation. *Am. J. Transplant.* 2005;5:307–313. doi: 10.1111/j.1600-6143.2004.00703.x.
139. Merli M, Nicolini G, Angeloni S, Rinaldi V, De Santis A, Merkel C, et al. Incidence and natural history of small esophageal varices in cirrhotic patients. *J Hepatol* 2003;38:266–272.
140. Merli M, Nicolini G, Angeloni S, Gentili F, Attili AF, Riggio O. The natural history of portal hypertensive gastropathy in patients with liver cirrhosis and mild portal hypertension. *Am J Gastroenterol* 2004;99:1959–1965.
141. Mishra SR, Sharma BC, Kumar A, Sarin SK. Primary prophylaxis of gastric variceal bleeding comparing cyanoacrylate injection and betablockers: a randomized controlled trial. *J Hepatol* 2011;54:1161–1167.

142. Mishra SR, Chander Sharma B, Kumar A, Sarin SK. Endoscopic cyanoacrylate injection vs. beta-blocker for secondary prophylaxis of gastric variceal bleed: a randomised controlled trial. *Gut* 2010;59:729–735.
143. Mittal S, El-Serag HB. Epidemiology of hepatocellular carcinoma: consider the population. *J Clin Gastroenterol.* 2013;47 Suppl(0):S2-S6. doi:10.1097/MCG.0b013e3182872f29
144. Mohamed AA, Elbedewy TA, El-Serafy M, El-Toukhy N, Ahmed W, Ali El Din Z. Hepatitis C virus: A global view. *World J Hepatol.* 2015;7(26):2676-2680. doi:10.4254/wjh.v7.i26.2676
145. Mookerjee RP, Pavesi M, Thomsen KL, Mehta G, Macnaughtan J, Bendtsen F, et al. Treatment with non-selective beta blockers is associated with reduced severity of systemic inflammation and improved survival of patients with acute-on-chronic liver failure. *J Hepatol* 2016;64:574–582.
146. Moreau R, Jalan R, Gines P, Pavesi M, Angeli P, Cordoba J, et al. Acute-on-chronic liver failure is a distinct syndrome that develops in patients with AD of cirrhosis. *Gastroenterology* 2013;144:1426–1437.
147. Monescillo A, Martinez-Lagares F, Ruiz-del-Arbol L, et al. Influence of portal hypertension and its early decompression by TIPS placement on the outcome of variceal bleeding. *Hepatology* 2004;40:793–801.
148. Myburgh JA. Fluid resuscitation in acute illness—time to reappraise the basics. *N Engl J Med* 2011;364:2543–2544.
149. Nazirov F. G., Devyatov A. V, Babadjanov A. Kh., Salimov U. R., D. M. Khakimov. Outcomes of azygoportal total dissociation for complicated portal hypertension: Comparison of Two Techniques. *American Journal of Medicine and Medical Sciences.* 2018; 8(1):1-6.
150. Nazirov F.G., Devyatov A.V., Babadjanov A.Kh., Salimov U.R. Khakimov D.M. Azygoportal Total Dissociative Procedures for Portal Hypertension Treatment; Evolution of Surgical Techniques. *J. Life Sci. Biomed.* 2018;8(2):24-30.
151. Nazirov F.G., I.M. Baibekov, A.Kh. Babadjanov, D.M. Khakimov, Salimov U.R., Ruzibayev S.A., Ibadov R.A. Histopathologic study and prediction

of portosystemic shunting outcomes in patients with liver cirrhosis. *American Journal of Medicine and Medical Sciences* 2018, 8(6): 103-107.

152. Nazirov F.G., Devyatov A.V., Babadjanov A.Kh., Khakimov D.M., Salimov U.R. Outcomes of azygoportal total dissociation for complicated portal hypertension: comparison of two techniques. *American Journal of Medicine and Medical Sciences* 2018, 8(1): 1-6.

153. Nazirov F.G., Devyatov A.V., Babadjanov A.Kh., Khakimov D.M., Salimov U.R. Azygoportal total dissociative procedures for portal hypertension treatment; evolution of surgical techniques. *Journal of Life Sciences and Biomedicine*. 2018; 8(2): 24-30.

154. Nelson NP, Easterbrook PJ, McMahon BJ. Epidemiology of Hepatitis B Virus Infection and Impact of Vaccination on Disease [published correction appears in *Clin Liver Dis*. 2017 May;21(2):xiii]. *Clin Liver Dis*. 2016;20(4):607-628. doi:10.1016/j.cld.2016.06.006

155. Nusrat S, Khan MS, Fazili J, Madhoun MF. Cirrhosis and its complications: evidence based treatment. *World J Gastroenterol*. 2014;20(18):5442-5460. doi:10.3748/wjg.v20.i18.5442

156. O'Mahony CA, Goss JA. The future of liver transplantation. *Tex Heart Inst J*. 2012;39:874–875.

157. Pár G, Trosits A, Pakodi F, Szabó I, Czimmer J, Illés A, Gódi S, Bajor J, Sarlós P, Kenyeres P, Miseta A, Vincze A, Pár A. Transient elastography as a predictor of oesophageal varices in patients with liver cirrhosis. *Orv Hetil*. 2014 Feb 16;155(7):270-6.

158. Payance A, Bissonnette J, Roux O, Elkrief L, Gault N, Francoz C, et al. Lack of clinical or haemodynamic rebound after abrupt interruption of betablockers in patients with cirrhosis. *Aliment Pharmacol Ther*. 2016;43:966–973.

159. Poppe C, Crombez G, Hanouille I, Vogelaers D, Petrovic M. Improving quality of life in patients with chronic kidney disease: influence of acceptance and personality. *Nephrol Dial Transplant*. 2013;28:116–121.

160. Puente A, Hernandez-Gea V, Graupera I, Roque M, Colomo A, Poca M, et al. Drugs plus ligation to prevent rebleeding in cirrhosis: an updated systematic review. *Liver Int* 2014;34:823–833.
161. Rajakumar A, Appuswamy E, Kaliamoorthy I, Rela M. Renal Dysfunction in Cirrhosis: Critical Care Management. *Indian J Crit Care Med*. 2021 Feb;25(2):207-214. doi: 10.5005/jp-journals-10071-23721. PMID: 33707901; PMCID: PMC7922436.
162. Reiberger T, Mandorfer M. Beta adrenergic blockade and decompensated cirrhosis. *J Hepatol* 2017;66:849–859.
163. Reiberger T, Ferlitsch A, Payer BA, Mandorfer M, Heinisch BB, Hayden H, et al. Non-selective beta-blocker therapy decreases intestinal permeability and serum levels of LBP and IL-6 in patients with cirrhosis. *J Hepatol* 2013;58:911–921.
164. Reverter E, Tandon P, Augustin S, Turon F, Casu S, Bastiampillai R, et al. A MELD-based model to determine risk of mortality among patients with acute variceal bleeding. *Gastroenterology* 2014;146:412–419.
165. Rios Castellanos E, Seron P, Gisbert JP, Bonfill Cosp X. Endoscopic injection of cyanoacrylate glue vs. other endoscopic procedures for acute bleeding gastric varices in people with portal hypertension. *Cochrane Database Syst Rev* 2015;5:CD010180.
166. Ripoll C, Garcia-Tsao G. Treatment of gastropathy and gastric antral vascular ectasia in patients with portal hypertension. *Curr Treat Options Gastroenterol* 2007;10:483–494.
167. Rios CE, Seron P, Gisbert JP, Bonfill CX. Endoscopic injection of cyanoacrylate glue vs. other endoscopic procedures for acute bleeding gastric varices in people with portal hypertension. *Cochrane Database Syst Rev* 2015;5:CD010180.
168. Rudler M, Cluzel P, Corvec TL, Benosman H, Rousseau G, Poynard T, et al. Early-TIPSS placement prevents rebleeding in high-risk patients with variceal

bleeding, without improving survival. *Aliment Pharmacol Ther* 2014;40:1074–1080.

169. Ruiz-del-Arbol L, Urman J, Fernandez J, Gonzalez M, Navasa M, Monescillo A, et al. Systemic, renal, and hepatic hemodynamic derangement in cirrhotic patients with spontaneous bacterial peritonitis. *Hepatology* 2003;38:1210–1218.

170. Saidi RF. Current status of liver transplantation. *Arch Iran Med*. 2012;15:772–776.

171. Santos GG, Gonçalves LC, Buzzo N, Mendes TA, Dias TP, da Silva RC, da Silva RF, de Felicio HC, Santos Júnior R, Miyazaki MC. Quality of life, depression, and psychosocial characteristics of patients awaiting liver transplants. *Transplant Proc*. 2012;44:2413–2415.

172. Shaheen NJ, Stuart E, Schmitz SM, Mitchell KL, Fried MW, Zacks S, et al. Pantoprazole reduces the size of postbanding ulcers after variceal band ligation: a randomized, controlled trial. *Hepatology* 2005;41:588–594.

173. Sharma S, Khalili K, Nguyen GC. Non-invasive diagnosis of advanced fibrosis and cirrhosis. *World J Gastroenterol*. 2014;20(45):16820-30;

174. Sherif ZA, Saeed A, Ghavimi S, et al. Global Epidemiology of Nonalcoholic Fatty Liver Disease and Perspectives on US Minority Populations. *Dig Dis Sci*. 2016;61(5):1214-1225. doi:10.1007/s10620-016-4143-0

175. Senzolo M, Cholongitas E, Burra P, Leandro G, Thalheimer U, Patch D, et al. Beta-blockers protect against spontaneous bacterial peritonitis in cirrhotic patients: a meta-analysis. *Liver Int* 2009;29:1189–1193.

176. Serste T, Melot C, Francoz C, Durand F, Rautou PE, Valla D, et al. Deleterious effects of beta-blockers on survival in patients with cirrhosis and refractory ascites. *Hepatology* 2010;52:1017–1022.

177. Seo YS, Park SY, Kim MY, Kim JH, Park JY, Yim HJ, et al. Lack of difference among terlipressin, somatostatin, and octreotide in the control of acute gastroesophageal variceal hemorrhage. *Hepatology* 2014;60:954–963.

178. Sirivatanauksorn Y, Dumronggittigule W, Limsrichamrern S, Iramaneerat C, Kolladarungkri T, Kositamongkol P, Mahawithitwong P, Asavakarn S, Tovikkai C. Quality of life among liver transplantation patients. *Transplant Proc.* 2012;44:532–538.
179. Soulaïdopoulos S, Goulis I, Cholongitas E. Pulmonary manifestations of chronic liver disease: a comprehensive review. *Ann Gastroenterol.* 2020;33(3):237-249. doi:10.20524/aog.2020.0474
180. Tandon P, Abraldes JG, Keough A, Bastiampillai R, Jayakumar S, Carbonneau M, et al. Risk of bacterial infection in patients with cirrhosis and acute variceal hemorrhage, based on child-pugh class, and effects of antibiotics. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2015;13:1189–1196.
181. Thiel C, Landgrebe K, Knubben E, Nadalin S, Ladurner R, Grasshoff C, Königsrainer A, Schenk M, Thiel K. Contributors to individual quality of life after liver transplantation. *Eur J Clin Invest.* 2013;43:11–19.
182. Trautwein C, Friedman SL, Schuppan D, Pinzani M. Hepatic fibrosis: Concept to treatment. *J Hepatol* 2015;62:15-24.
183. United Network for Organ Sharing. Richmond, VA (United States of America), 2014. [accessed 2014 Dec] Available from: <http://www.unos.org>.
184. Urrunaga NH, Rockey DC. Portal hypertensive gastropathy and colopathy. *Clin Liver Dis* 2014;18:389–406.
185. Villanueva C, Piqueras M, Aracil C, Gomez C, Lopez-Balaguer JM, Saad WE. Endovascular management of gastric varices. *Clin Liver Dis* 2014;18:829–885.
186. Villanueva C, Colomo A, Bosch A, Concepcion M, Hernandez-Gea V, Aracil C, et al. Transfusion strategies for acute upper gastrointestinal bleeding. *N Engl J Med* 2013;368:11–21.
187. Villanueva C, Escorsell A. Optimizing general management of acute variceal bleeding in cirrhosis. *Curr Hepatol Rep* 2014;13:198–207.

188. Villanueva C, Graupera I, Aracil C, Alvarado E, Minana J, Puente A, et al. A randomized trial to assess whether portal pressure guided therapy to prevent variceal rebleeding improves survival in cirrhosis. *Hepatology*. 2017;65:1693–1707.
189. Wang GS, Yang Y, Li H, Jiang N, Fu BS, Jin H, Yang JX, Chen GH. Health-related quality of life after liver transplantation: the experience from a single Chinese center. *Hepatobiliary Pancreat Dis Int*. 2012;11:262–266.
190. Wedd J, Bambha KM, Stotts M, Laskey H, Colmenero J, Gralla J, Biggins SW. Stage of cirrhosis predicts the risk of liver-related death in patients with low Model for End-Stage Liver Disease scores and cirrhosis awaiting liver transplantation. *Liver Transpl*. 2014;20:1193–1201. doi: 10.1002/lt.23929.
191. Wiesner RH, McDiarmid SV, Kamath PS, Edwards EB, Malinchoc M, Kremers WK, Krom RA, et al. MELD and PELD: application of survival models to liver allocation. *Liver Transpl*. 2001;7:567–580. doi: 10.1053/jlts.2001.25879.
192. Wiesner R, Edwards E, Freeman R, Harper A, Kim R, Kamath P, Kremers W, et al. Model for end-stage liver disease (MELD) and allocation of donor livers. *Gastroenterology*. 2003;124:91–96. doi: 10.1053/gast.2003.50016.
193. World Health Data Platform /GHO /Indicators. Liver cirrhosis, age-standardized death rates (15+), per 100,000 population. 2021. [https://www.who.int/data/gho/data/indicators/indicator-details/GHO/liver-cirrhosis-age-standardized-death-rates-\(15-\)-per-100-000-population](https://www.who.int/data/gho/data/indicators/indicator-details/GHO/liver-cirrhosis-age-standardized-death-rates-(15-)-per-100-000-population)
194. Zaydfudim V, Feurer ID, Landman MP, Moore DE, Wright JK, Pinson CW. Reduction in corticosteroids is associated with better health-related quality of life after liver transplantation. *J Am Coll Surg*. 2012;214:164–173.

ОГЛАВЛЕНИЕ

ВВЕДЕНИЕ	4
-----------------------	---

ГЛАВА I. СОВРЕМЕННЫЕ ТЕНДЕНЦИИ В ХИРУРГИЧЕСКОМ ЛЕЧЕНИИ ОСЛОЖНЕНИЙ ЦИРРОЗА ПЕЧЕНИ С ПОРТАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ (обзор литературы)	6
1.1. Основные эпидемиологические характеристики циррозов печени различной этиологии, особенности развития и течения осложнений портальной гипертензии	11
1.2. Особенности эндоскопической и медикаментозной терапии и профилактики кровотечений из варикозно расширенных вен пищевода и желудка при циррозе печени	19
1.3 Реконструктивная хирургия у больных с осложнениями циррозом печени и портальной гипертензии	29
1.4 Некоторые аспекты радикального хирургического лечения цирроза печени с портальной гипертензией	40
ГЛАВА II. КЛИНИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА МАТЕРИАЛА И ПРИМЕНЕННЫХ МЕТОДОВ ИССЛЕДОВАНИЯ	51
2.1. Общая клиническая характеристика больных	51
ГЛАВА III. СРАВНИТЕЛЬНЫЙ АНАЛИЗ ЭФФЕКТИВНОСТИ РАЗЛИЧНЫХ ВМЕШАТЕЛЬСТВ ДЛЯ ПРОФИЛАКТИКИ КРОВОТЕЧЕНИЙ ИЗ ВАРИКОЗНО РАСШИРЕННЫХ ВЕН ПИЩЕВОДА И КАРДИИ ЖЕЛУДКА У БОЛЬНЫХ ЦИРРОЗОМ ПЕЧЕНИ	51
3.1. Опыт хирургического лечения больных с портальной гипертензией в ГУ «РСНПМЦ хирургии имени академика В.Вахидова»	51
3.2. Сравнительный анализ эффективности различных методик профилактики пищеводно-желудочных кровотечений у больных циррозом печени	59
СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННОЙ ЛИТЕРАТУРЫ	76
СПИСОК УСЛОВНЫХ СОКРАЩЕНИЙ.....	100

СПИСОК УСЛОВНЫХ СОКРАЩЕНИЙ

ВРВПЖ	– Варикозное расширение вен пищевода и желудка
ВВ	– Воротная вена
ВПГ	– Внепеченочная портальная гипертензия
ВСК	– Время свертывания крови
ДСРА	- Дистальный спленоренальный анастомоз;
КЖ	- Качество жизни
ЛЛСРА	- Латеролатеральный спленоренальный анастомоз;
МАРС	– Молекулярная Адсорбирующая Рециркулирующая Система
МНО	– Международное нормализованное отношение
ОПК	– Общий печеночный кровоток
ОПН	– Острая печеночная недостаточность
ПОН	– Полиорганная недостаточность
ПГ	– Портальная гипертензия
ПСРА	- Проксимальный спленоренальный анастомоз;
ПСШ	- Портосистемное шунтирование;
ПТИ	– Протромбиновый индекс
ПЭ	– Печеночная энцефалопатия
СПГ	- Спленопортография
ССРА	- Спленосупраренальный анастомоз;
ТП	- Трансплантация печени
УЗИ	– Ультразвуковое исследование
ЦП	– Цирроз печени
ЭКДС	– Экстракорпоральная детоксикационная система
ЭхоКГ	– Эхокардиография
ACLF	– Acute on chronic liver failure
ALF	– Acute liver failure
APASL	– Asian Pacific Association for the Study of the Liver
CLDQ	– Chronic Liver Disease Questionnaire
EASL	– European Association for the Study of the Liver

- HBV – Hepatitis B virus
- HCV – Hepatitis C virus
- MARS – Molecular Adsorption Reticular System
- MELD – Model for End-Stage Liver Disease
- SPAD – Single-Pass Albumin Dialysis
- TIPS – Transjugular intrahepatic portosystemic shunting