

ЛЮБИВЫЙ

Евгений Дмитриевич

**СИНДРОМ ВНЕПЕЧЕНОЧНОЙ ПОРТАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ
У ВЗРОСЛЫХ (ПАТОГЕНЕЗ, ДИАГНОСТИКА, ЛЕЧЕНИЕ)**

АВТОРЕФЕРАТ

диссертации на соискание ученой степени

доктора медицинских наук

14.01.17 – хирургия

Работа выполнена в Федеральном государственном бюджетном научном учреждении «Российский научный центр хирургии имени академика Б. В. Петровского»

Научный консультант: д. м. н., профессор Шерцингер Александр Георгиевич

Официальные оппоненты:

Разумовский Александр Юрьевич, доктор медицинских наук, профессор, главный детский хирург Департамента здравоохранения г. Москвы, заведующий отделением торакальной хирургии и хирургической гастроэнтерологии ГБУЗ «ДГКБ №13 им. Н. Ф. Филатова» Департамента здравоохранения г. Москвы

Щеголев Александр Андреевич, доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой госпитальной хирургии педиатрического факультета ГБОУ ВПО РНИМУ им. Н. И. Пирогова Минздрава России

Анисимов Андрей Юрьевич, доктор медицинских наук, профессор, главный внештатный специалист эксперт хирург Министерства здравоохранения Республики Татарстан, заместитель главного врача по медицинской части МУЗ Городская больница скорой медицинской помощи №1 г. Казани

Ведущая организация: Федеральное государственное бюджетное учреждение «Институт хирургии имени А.В.Вишневского» Министерства здравоохранения Российской Федерации

Защита диссертации состоится «___» _____ 2016 г. в «___» часов на заседании Диссертационного совета Д 001.027.02 Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Российский научный центр хирургии имени академика Б. В. Петровского»

Адрес: 119991 г. Москва, Абрикосовский переулок, д. 2.

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке ФГБНУ «РНЦХ им. акад. Б. В. Петровского» и на сайте www.med.ru

Автореферат диссертации разослан «___» _____ 2016 г.

Ученый секретарь Диссертационного совета

Д 001.027.02 д. м. н.

Годжелло Э. А.

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность темы исследования

Синдром портальной гипертензии (ПГ) нецирротического и неонкологического генеза включает широкий спектр заболеваний различной этиологии и патогенеза, основным звеном которого является поражение сосудистой системы печени на различном уровне: от микроциркуляторного до магистральных сосудов.

Перечень основных заболеваний, ведущих к развитию нецирротической ПГ, включает внепеченочную обструкцию (тромбоз) воротной вены (ВВ), нецирротический портальный фиброз (идиопатическая ПГ), узловую регенераторную гиперплазию, частичную узловую трансформацию, врожденный портальный фиброз печени, шистосомоз, пелиоз печени и др. [Wani H. et al., 2010; Garbuzenko D.V., 2012; Khanna R., Sarin S.K., 2014].

Тромбоз воротной вены (ТВВ) является фактически обструкцией внепеченочной части ее ствола, долевых ветвей и/или притоков. Это состояние характеризуется развитием симптомов острого тромбоза или синдрома ПГ и кавернозной трансформацией ВВ (формирование так называемой «портальной каверномы»). Это понятие не включает тромбоз, возникший на фоне цирроза печени (ЦП) или опухолевого поражения, а также изолированный тромбоз селезеночной вены (СВ) [De Franchis R. et al., 2010].

При ТВВ процесс тромбообразования, как правило, начинается с места формирования ствола ВВ. Также тромбоз СВ, распространяясь, может поражать ствол, ветви ВВ, такие признаки часто отмечаются при остром либо рецидивирующем панкреатите [Ерамышанцев А.К., 1983; Chawla Y. et al., 2009; De Stefano V. et al., 2011]. В общей популяции ТВВ является достаточно редким феноменом, с частотой около 1,1%; при этом до 30% приходится именно на внепеченочный тромбоз воротной вены (ВТВВ) [Ögren M. et al., 2006].

В развитых странах среди больных с ПГ ВТВВ составляет от 5 до 10%, в развивающихся странах частота этой патологии достигает 30 – 40%, что объясняется худшими социально-экономическими условиями и низким качеством медицинской помощи [Разумовский А.Ю., 2012; Шерцингер А.Г. и др., 2012; Фандеев Е.Е., 2014; Condat V. et al., 2006, 2008; De Stefano V. et al., 2011]. Сообщают, что ВТВВ может являться причиной почти трети кровотечений из варикозно расширенных вен (ВРВ) пищевода и желудка [García-Pagán J.C. et al., 2008; Hoekstra J., Janssen H.L., 2009; Poddar U., Borkar V., 2011].

Однако до настоящего времени не создана целостная и комплексная система лечения больных с внепеченочной портальной гипертензией (ВПГ) как составной

части программы государственных гарантий обеспечения населения бесплатной медицинской помощью [Пушкарев О.В., 2008]. Отсутствуют достоверные данные как о потребностях в хирургическом лечении больных с ВПГ, так и о фактически выполненных объемах этих вмешательств в специализированных медицинских учреждениях.

Актуальным является совершенствование системы оказания медицинской помощи данному контингенту пациентов. При этом в отечественной литературе практически отсутствуют данные по изучению популяции пациентов ВПГ, нуждающихся в хирургической коррекции данной патологии, а также периоперационного ведения. В связи с вышеизложенным крайне необходимо всестороннее изучение проблемы диагностики и лечения ВПГ с позиций полиэтиологического подхода и учетом патогенетических особенностей развития данного заболевания для повышения клинической эффективности лечения и реабилитации указанного контингента больных.

Цель исследования

Разработать основные направления совершенствования системы хирургической помощи больным с синдромом внепеченочной портальной гипертензии.

Задачи исследования

1. Изучить значимость фоновых протромботических состояний как факторов риска хирургического лечения больных ВПГ и ТВВ.
2. Разработать алгоритм ведения пациентов с внепеченочным тромбозом воротной вены в различных клинических ситуациях (при наличии и отсутствии признаков острого желудочно-кишечного кровотечения).
3. Оптимизировать варианты хирургической тактики лечения этого контингента больных.
4. Выполнить сравнительную оценку течения раннего послеоперационного периода у больных с ВПГ в зависимости от этиологических факторов заболевания и подхода к лечению.
5. Изучить особенности течения отдаленного периода после хирургического лечения больных с ВПГ в зависимости от использованного подхода к лечению.
6. Выполнить оценку клинической эффективности разработанного подхода к лечению данного контингента больных по показателям выживаемости и частоты осложнений.

7. Оценить значимость антикоагулянтной терапии у больных с ВПГ в отношении эффективности хирургического лечения.
8. Разработать предложения по совершенствованию комплекса диагностических исследований для подтверждения диагноза ВПГ.

Научная новизна

Научная новизна исследования заключается в разработке методологических подходов к формированию и дальнейшему совершенствованию системы хирургической помощи контингенту больных с ВПГ.

Представлены результаты анализа лечения пациентов с ВПГ и ТВВ в зависимости от факторов риска развития этих патологических состояний. Показана полиэтиологичность заболевания, требующая комплексного подхода к диагностике и лечению ВПГ.

Показаны результаты сравнительной оценки эффективности применения различных подходов к хирургическому лечению данной категории больных. На обширном клиническом материале проведено изучение ближайших и отдаленных результатов за 10-летний период наблюдения больных с ВПГ, проанализированы частота и особенности развития осложнений в ближайшем и отдаленном послеоперационных периодах.

Доказана необходимость проведения больным с системной тромбофилией, а также пациентам, которым выполняется ПКШ, длительной антикоагулянтной терапии, вплоть до пожизненного ее применения, дополненной, при необходимости (у больных с заболеваниями системы крови), применением цитостатиков.

Разработан детальный алгоритм тактики ведения пациентов с ВПГ и ТВВ в плановой ситуации и при развитии варикозного кровотечения, произведена оценка выживаемости данной группы больных.

Теоретическая и практическая значимость работы

Данные, полученные в ходе выполнения работы, использованы при подготовке предложений по созданию и совершенствованию системы оказания медицинской помощи больным с ВПГ. На основании результатов работы разработаны стандарты хирургической помощи данной категории больных, которые используются в практической деятельности специализированного отделения ФГБНУ «РНЦХ им. акад. Б.В. Петровского», что позволяет оптимизировать технологию лечебно-диагностического процесса и увеличить его эффективность; продемонстрирована необходимость учета наличия у больного с ВПГ фоновых протромботических состояний – наследственной и приобретенной тромбофилии.

Обосновано, что лечение данного контингента пациентов следует осуществлять в специализированном хирургическом центре с обязательным участием специалистов-гематологов.

Показано, что проведение антикоагулянтной терапии (АКТ) в раннем и отдаленном периодах после хирургического лечения данной категории больных позволяет осуществлять профилактику рецидивов тромбоза сосудов портальной системы.

Представлены доказательства необходимости комплексного лечения этих пациентов для предотвращения прогрессирования ПГ, профилактики рецидивов кровотечений.

Обоснована необходимость осуществления антитромботической профилактики для предупреждения развития у этих больных рецидивов тромбозов портальной системы (и иной локализации), рецидивов образования ВРВ пищевода и желудка и кровотечений из них.

Показано, что при выборе лечебной тактики в послеоперационном периоде хирург (при необходимости с привлечением специалистов гематологического профиля) должен руководствоваться данными мониторинга данной категории больных, включающего эндоскопический и ультразвуковой контроль, позволяющего адекватно и своевременно оценивать как динамику течения заболевания, так и эффективность хирургического лечения, сводя к минимуму частоту осложнений и дополнительных хирургических вмешательств в отдаленном периоде после операции, что позволяет добиться высоких показателей выживаемости у пациентов с ВПГ.

Внедрение в практику

Данные, полученные в результате проведенного исследования, внедрены в клиническую практику отделения экстренной хирургии и портальной гипертензии ФГБНУ «РНЦХ им. акад. Б.В. Петровского» и на базе ГБУЗ «Городская клиническая больница им. А.К. Ерамишанцева Департамента здравоохранения города Москвы».

Результаты исследования используются в учебном процессе (в т. ч., послевузовского профессионального образования), осуществляемом отделом научных программ и подготовки кадров «РНЦХ им. акад. Б. В. Петровского», а также на кафедре госпитальной хирургии №1 Первого МГМУ им. И.М. Сеченова.

Основные положения, выносимые на защиту

1. Комплексное лечение ВПГ следует проводить осуществлять в специализированном хирургическом центре с обязательным участием специалистов-гематологов, при выборе мероприятий необходимо учитывать наличие фоновых

протромботических состояний у больных – наследственной и/или приобретенной тромбофилии.

2. Проведение длительной АКТ у больных с ВПГ в раннем и отдаленном периодах после хирургического лечения имеет решающее значение в отношении профилактики рецидивов тромбоза сосудов портальной системы и прогрессирования заболевания.

3. Выбор лечебной тактики в послеоперационном периоде следует осуществлять на основании результатов мониторинга данной категории больных, включающего эндоскопический и ультразвуковой контроль, что позволяет адекватно и своевременно оценивать как динамику течения заболевания, так и эффективность хирургического лечения, сводя к минимуму частоту осложнений и дополнительных хирургических вмешательств в отдаленном периоде после операции.

4. Включение по инициативе специалистов «РНЦХ им. акад. Б.В. Петровского» ВПГ и методов ее комбинированного лечения в руководящие документы Министерства здравоохранения Российской Федерации, определяющие порядок оказания высокотехнологичной медицинской помощи населению, явилось важнейшим этапом совершенствования системы специализированной медицинской помощи данному контингенту больных и позволило значительно повысить объем и качество специализированной хирургической помощи, оказываемой этим пациентам.

Апробация работы

Результаты исследования доложены и обсуждены на конференции общества им. Шмидта-Кудряшова (Москва, 2009), Международном симпозиуме «Falk Symposium № 171, Liver and Metabolic Syndrome (Ганновер, Германия, 2009), Международном симпозиуме «Falk Symposium № 175, Liver and Pancreatic Diseases: Consequences of Chronic Alcoholic Consumption» (Фрайбург, Германия, 2010), Областной конференции хирургов (Московская область, г. Видное, 2010), Всероссийской конференции «Тромбозы, кровоточивость, ДВС-синдром: современные подходы к диагностике и лечению» (Москва, 2010), XI съезде научного общества гастроэнтерологов России (Москва, 2011), XVI российском конгрессе «Гепатология сегодня» (Москва, 2011), научно-практической конференции радиологов (Вена, 2012), XIX Международном конгрессе хирургов-гепатологов России и стран СНГ (Иркутск, 2012), научно-практической конференции с международным участием «Актуальні питання невідкладної хірургії» (Харьков, 2013), конференции молодых ученых «Актуальные вопросы диагностики и лечения в абдоминальной хирургии» (Москва, 2014), XX Юбилейном Международном конгрессе «Гепатология сегодня» (Москва, 2015), Международном консенсусе по

портальной гипертензии «Baveno VI Consensus Workshop: Stratifying Risk and Individualizing Care for Portal Hypertension» (г. Бавено, Италия, 2015), Международном конгрессе Ассоциации гепатопанкреатобилиарных хирургов стран СНГ «Актуальные проблемы гепатопанкреатобилиарной хирургии» (г. Ташкент, Узбекистан, 2015 г.).

Публикации по теме диссертации

По теме диссертации опубликовано 50 научных работ, из них: 10 – в зарубежных изданиях, 10 – в рецензируемых научных журналах, рекомендованных Высшей аттестационной комиссией Министерства образования РФ для публикаций основных результатов диссертаций на соискание ученой степени доктора медицинских наук.

Объем и структура работы

Диссертация изложена на 264 страницах машинописного текста и состоит из введения, обзора литературы, описания материалов и методов исследования, 3 глав результатов собственных исследований, заключения и обсуждения полученных результатов, выводов, практических рекомендаций и списка используемой литературы. Работа иллюстрирована 35 рисунками и содержит 54 таблицы. Указатель используемой литературы содержит 419 библиографических источников, в том числе 71 отечественную и 348 иностранных публикаций.

СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

Общая характеристика клинических наблюдений и методы исследования

На базе отделения экстренной хирургии и портальной гипертензии Российского научного центра хирургии имени академика Б.В. Петровского (директор – акад. РАН, д. м. н. проф. Ю.В. Белов, зав. отделением д. м. н. Г.В. Манукьян) проведено комплексное исследование состояния, эффективности и перспектив развития системы специализированной медицинской помощи больным с ВПГ.

На основном этапе работы было выполнено обследование и лечение 285 пациентов с ВПГ, развившейся вследствие тромбоза сосудов портальной системы, проходивших лечение в отделении в период с 2003 по 2014 гг.;

Клиническое исследование включало:

- ретроспективный анализ ранних и отдаленных результатов хирургического лечения пациентов с ВПГ, явившейся следствием тромбоза сосудов портальной системы;

- сравнительное исследование в параллельных группах по оценке эффективности применения разработанного автором комплекса лечебно-диагностических мероприятий в отношении больных с ВПГ.

Особенности оказания специализированной помощи больным с внепеченочной портальной гипертензией

Система оказания помощи больным ВПГ была создана на нормативно-правовой базе, в соответствии с которой регулируется обеспечение медицинской помощью населения Российской Федерации (Законы Российской Федерации, нормативные правовые акты Правительства Российской Федерации и федеральных органов исполнительной власти). В настоящее время высокотехнологичная помощь (ВМП) оказывается в соответствии с приказом Минздрава России от 29 декабря 2014 г. №930н «Об утверждении Порядка организации оказания высокотехнологичной медицинской помощи с применением специализированной информационной системы», которым утвержден порядок организации оказания высокотехнологичной медицинской помощи.

В 2010–2012 гг. сотрудниками РНЦХ им. академика Б.В. Петровского был предпринят ряд мероприятий, направленных на включение хирургического лечения больных ВПГ в перечень видов ВМП. В 2011 г. было направлено обращение к Директору департамента высокотехнологичной медицинской помощи Минздравсоцразвития РФ с просьбой внести в новую редакцию перечня видов ВМП на 2011 г. раздел по реконструктивными операциям на сосудах системы ВВ и операциям азигопортального разобщения при ПГ, которые относятся к ВМП (исх. 01.2/ 0052 от 03.03.2011 г.).

Департаментом было рассмотрено это обращение и в аспекте работы по совершенствованию видов ВМП было признано целесообразным направить предложения главному внештатному специалисту Минздравсоцразвития России для рассмотрения и возможного учета при оптимизации перечня видов ВМП для формирования государственного задания на оказание ВМП на 2012 г. Было предложено внести изменения в приложение № 4 к приказу № 1248 от 31.12.2010 г. в следующей редакции:

В разделе «Абдоминальная хирургия», вид 01.00.002 добавить в коды по МКБ K76.6 (портальная гипертензия), в раздел «Модель пациента» ввести диагнозы «цирроз печени и аномалия воротной вены».

В соответствии с письмом МЗСР РФ от 22.03.2011 № 26-3-746 после проработки перечень видов ВМП был согласован и утвержден на расширенном совещании главных внештатных специалистов Минздравсоцразвития России 30.09.2011 г.

В соответствии с Приказом Министра здравоохранения Российской Федерации от 29 декабря 2012 г. № 1629н «Об утверждении перечня видов высокотехнологичной

медицинской помощи» в раздел «Абдоминальная хирургия» были внесены соответствующие дополнения, графы пп. 2 изложены следующим образом:

«Наименование вида ВМП»: «Микрохирургические и реконструктивно-пластические операции на печени, желчных протоках и сосудах печени, в том числе эндоваскулярные операции на сосудах печени и реконструктивные операции на сосудах системы воротной вены, стентирование внутри- и внепеченочных желчных протоков»,

«Модель пациента»: «Заболевания, врожденные аномалии печени, желчных протоков, воротной вены...»,

«Методы лечения»: «Портокавальное шунтирование. Операции азигопортального разобщения. Трансъюгулярное внутривенное портосистемное шунтирование».

Характеристика клинических наблюдений

Критерии включения больных в исследование:

- Наличие признаков синдрома ВПГ, подтвержденных результатам клинических и инструментальных исследований;
- Наличие тромбоза сосудов портальной системы и/или кавернозной трансформации ВВ, верифицированное на основании результатов инструментальных исследований.

Критерии исключения из исследования:

- Результаты инструментальных методов исследования, подтверждающие проходимость ствола ВВ и ее ветвей.
- Тромбоз портальной системы, развившийся на фоне ЦП и/или другого поражения паренхимы печени (диффузного или очагового).
- Наличие признаков онкологического процесса любой локализации.
- Наличие признаков изолированного тромбоза брыжеечных вен или селезеночной вены.
- Возраст больных до 15 лет.

Всего в исследование было включено 285 больных. Медиана возраста пациентов – 34,8 лет (15,7 – 73,8 лет), доля женщин – 53,7% (153 пациентки), мужчин – 46,3% (132 пациента).

При клинически выраженном начале заболевания, сопровождавшемся проявлением абдоминальной симптоматики, пациенты госпитализировались для обследования и лечения в различные стационары. К сожалению, это обследование пациентов не всегда позволяло верифицировать ТВВ. Клиническая картина у значительной доли больных расценивалась как острый гастрит, пищевая

токсикоинфекция, острый холецистит, острый панкреатит, функциональные нарушения деятельности кишечника и пр. В большинстве наблюдений отсутствовало четкое лабораторно-инструментальное подтверждение установленного диагноза.

Вследствие относительно быстрого купирования абдоминального болевого синдрома и отсутствия проявлений и осложнений основного заболевания, острый эпизод ТВВ у таких пациентов не был диагностирован, не было назначено и адекватной терапии. У абсолютного большинства пациентов временной интервал от момента первых проявлений патологии до развития ПЖК или иных хирургических осложнений ВПГ протекал относительно благополучно. При этом, как правило, не отмечалось выраженных проявлений заболевания, заметных для пациента.

В качестве факторов риска, которые могли спровоцировать развитие ТВВ и ВПГ, рассматривали следующие патологические состояния либо их сочетания.

1. Различные варианты наследственной тромбофилии, подтверждением чего служило обнаружение дефицита естественных антикоагулянтов или полиморфизма генов системы гемостаза.

2. Верификация впервые выявленной или диагностированной ранее приобретенной тромбофилии: хронического миелопролиферативного заболевания (ХМПЗ), пароксизмальной ночной гемоглобинурии (ПНГ), антифосфолипидного синдрома (АФС).

3. Наличие локальных факторов риска тромбоза. К таким факторам относили омфалит, перенесенный в постнатальном периоде, пупочный сепсис, катетеризацию пупочной вены, ряд заболеваний органов брюшной полости (острый панкреатит, панкреонекроз, острый холецистит и др.), перенесенные менее, чем за год до первых проявлений заболевания; а также перенесенные в течение данного срока хирургическое вмешательство на органах брюшной полости (аппендэктомия, посттравматическая спленэктомия (СЭ), холецистэктомия, санация брюшной полости и т. п.) либо абдоминальная травма.

4. В качестве этиологического фактора риска ВПГ и ТВВ у женщин рассматривали прием оральных контрацептивов в течение 6 месяцев либо свыше этого срока.

У абсолютного большинства пациентов, включенных в исследование, в анамнезе отмечались эпизоды ПЖК: у 227 больных – 79,6%. Не было отмечено таких эпизодов только у 58 пациентов (20,4%). Более чем у трети больных – в 110 наблюдениях (38,6%) – было отмечено 3 и более эпизода ПЖК, по 2 эпизода отмечено у 44 пациентов (15,4%), по одному – у 73 (25,6%) пациентов.

Госпитализация в связи с продолжающимся кровотечением была осуществлена у 15 больных (5,3%), у 67 пациентов (23,5%) госпитализация была осуществлена после состоявшегося кровотечения. В 71,2% – у 203 больных – не было ПЖК, кровотечение не явилось основанием для госпитализации пациента в стационар. При оценке степени кровопотери (по классификации Горбашко А.И., 1982) из 82 больных с картиной состоявшегося или продолжающегося кровотечения наиболее часто отмечалась кровопотеря III степени тяжести – у 36 (43,9%) больных, несколько реже – II степени – в 31 (37,8%) случае наблюдений. Кровопотеря I степени наблюдалась у 15 (18,3%) пациентов.

Методы профилактики и лечения пищеводно-желудочных кровотечений у больных с внепеченочной портальной гипертензией и тромбозом воротной вены

При проведении лечения, а также с целью профилактики ПЖК использовали хирургические и эндоскопические методы. Части пациентов была проведена консервативная терапия. В качестве показаний к применению хирургических и эндоскопических методов лечения рассматривали ПЖК (в том числе рецидивирующие), а также эндоскопическую картину, свидетельствующую о высокой угрозе развития кровотечения. Для анализа результатов пациентов разделили на 3 группы в зависимости от этиологического фактора развития тромбоза ВВ (таблица 1).

Таблица 1
Распределение больных в зависимости от этиологического фактора тромбоза (n=285)

Группа	Количество больных	
	Абс.	%
Группа 1 (наследственная тромбофилия)	95	33,3
Группа 2 (приобретенная тромбофилия)	86	30,2
Группа 3 (тромбофилии не выявлено)	104	36,5

В 1 группу включили 95 больных с различными видами наследственной тромбофилии и их сочетанием. Во вторую группу были включены 86 пациентов с приобретенной тромбофилией. Группу 3 составили больные, у которых результаты диагностического обследования свидетельствовали об отсутствии признаков тромбофилии.

В таблице 2 представлены группы больных в зависимости от использованных методов лечения и основного этиологического фактора тромбоза.

Оперативное лечение было выполнено 212 больным (74,4%), эндоскопические методы: эндоскопическое лигирование (ЭЛ) и эндоскопическая склеротерапия (ЭС) использовали в лечении 38 пациентов (13,3%), консервативное лечение было выполнено в 35 наблюдениях (12,3%). Выбор метода лечения осуществляли на

основании результатов эндоскопического исследования (оценивали локализации и размеры ВРВ в пищеводе и желудке, вероятность развития рецидива ПЖК), а также данных УЗИ брюшной полости, дополненных, при необходимости, МСКТ-ангиографией (оценивали локализацию ТВВ, распространенность тромбоза на притоки ВВ, диаметр и топографию сосудов портальной системы). При выборе оперативного пособия предпочтение отдавали выполнению шунтирующих операций как наиболее радикальному способу лечения. В качестве показаний к хирургическому вмешательству рассматривали высокую вероятность возникновения (рецидива) кровотечения, локализацию ВРВ большого диаметра (III степени) в пищеводе и в желудке с распространением на кардиальный отдел, дно и тело желудка.

Таблица 2

Распределение больных в зависимости от использованных методов лечения (n = 285)

Группы больных	Больные, которым проводилось хирургическое лечение		Больные, которым проводилось эндоскопическое лечение		Больные, которым проводилось консервативное лечение	
	абс.	%	абс.	%	абс.	%
Группа 1 (n=95)	73	25,6	5	1,8	17	6,8
Группа 2 (n=86)	60	21,1	11	3,9	15	5,3
Группа 3 (n=104)	79	27,7	22	7,7	3	1,1
Всего	212	74,4	38	13,3	35	12,3

В случае выявления нетромбированных притоков ВВ (верхней брыжеечной вены, селезеночной вены) достаточного диаметра ($\geq 7-8$ мм) в качестве метода выбора рассматривали выполнение операции портокавального шунтирования (ПКШ), которые были произведены 96 больным, что составляет 33,7% от общего количества выполненных вмешательств.

При этом мезентерикокавальные анастомозы были выполнены 74 пациентам (26,0%), спленоренальные – 22 (7,8%). 5 больным спленоренальное шунтирование было дополнено гастротомией с прошиванием ВРВ пищевода и желудка по причине пограничного диаметра анастомоза.

Анастомозы выполняли по методу «бок в бок» или «Н»-типа – с интерпозицией синтетического протеза сосуда (d = 9–10 мм), производитель НПК «Экофлон». Этапы выполнения шунтирующих операций были основаны на принципах, разработанных Ерамишанцевым А.К. (1983), Лебевым В.М., Мусиным Р.А., Гунзыновым Г.Д. Цель операции – создание анастомоза между двумя сосудами: из портальной венозной системы и из системы нижней полой вены. Это обеспечивает уменьшение или нормализацию уровня портального давления, снижая выраженность ПГ и угрозу развития ПЖК.

В качестве показаний к применению хирургических и эндоскопических методов лечения рассматривали ПЖК (в том числе рецидивирующие), а также эндоскопическую картину, свидетельствующую о высокой угрозе развития кровотечения.

Не всегда представлялось технически возможным выполнить шунтирующую операцию. При этом основным ограничивающим фактором является тотальный тромбоз портальной системы, отмеченный у 120 (42,0%) больных, 116 из которых были оперированы в ходе исследования. Кроме того, у части пациентов в анамнезе были такие вмешательства, как резекция селезенки, СЭ, эмболизация селезеночных сосудов и др. В результате их выполнения организм был лишен сосуда, пригодного для шунтирования, в ряде случаев единственного, подходящего для этой цели. Еще одним фактором было ранее выполненное ПКШ, после чего к моменту обследования происходил тромбоз шунта, в то время как иных сосудов, пригодных для создания анастомоза, у этих пациентов не было. Наконец, у части больных изначально отсутствовали сосуды подходящего диаметра для выполнения шунтирующего вмешательства, что было обусловлено индивидуальными анатомическими особенностями.

Таким образом, значительной доле больных не представлялось возможным выполнение ПКШ, которое могло бы адекватно разгрузить портальную систему. 116 (40,7%) больным была произведена гастротомия с прошиванием ВРВ желудка и абдоминального отдела пищевода по методу М.Д. Папиоры (1965). Эту операцию в отдельных случаях дополняли деваскуляризацией желудка.

Из них у 21 пациента (8,4% из всех прооперированных) операция сочеталась с выполнением СЭ. Показанием к СЭ был гигантский размер селезенки, которая в ряде наблюдений занимала более 2/3 брюшной полости. При этом не представлялось возможным выполнение полноценного прошивания ВРВ пищевода и желудка. Прошивание этих вен в сочетании с выполнением СЭ было необходимо только у пациентов двух первых групп (с наследственной либо приобретенной тромбофилией), тогда как больным третьей группы СЭ не выполнялась.

У 14 больных при выполнении операции М.Д. Папиоры в качестве доступа использовали торакотомия в VII или VIII межреберье слева и диафрагмотомия с обнажением стенки фундального отдела желудка, поскольку у этих пациентов был выявлен массивный спаечный процесс после ранее перенесенных вмешательств на органах брюшной полости. При этом техника выполнения основного этапа операции не отличалась от вышеописанной, за исключением того, что при трансторакальной гастротомии не производили деваскуляризацию желудка.

При локализации ВРВ преимущественно в пищеводе осуществляли ЭЛ или ЭС. Последняя была выполнена 10 больным с ВРВ пищевода I-II степени. ЭС, как правило, проводилось с целью достижения гемостаза при продолжающемся кровотечении или же как мера профилактики кровотечения при наличии угрозы его возникновения. Процедуру выполняли путем паравазального склерозирования, для чего в подслизистый слой возле варикозной вены, выступающей в просвет пищевода, вводили 0,5% раствор полидоканола (этоксисклерола) (Kreussler Pharma, Германия) с помощью введенного в инструментальный канал эндоскопа инъектора.

Отек подслизистого слоя пищевода, развивающийся непосредственно после такой процедуры, вызывал сдавление ВРВ и прекращение по ним кровотока. Позже (на 14 – 21 сутки) в месте введения препарата образовывался соединительнотканый рубец, который вовлекал ствол ВРВ.

ЭЛ ВРВ пищевода и желудка использовали как меру «первой линии» для остановки и профилактики кровотечения, а также для достижения эрадикации ВРВ пищевода после операций азигопортального разобщения в ближайшем и отдаленном послеоперационном периоде. Этот вариант вмешательства был осуществлен у 28 больных (9,8%) с локализацией ВРВ преимущественно в пищеводе. Выполнение такой операции производили латексными лигатурами с помощью лигатора MBL-10-F (Wilson Cook Medical Inc.). В желудке ЭЛ выполняли лигатором «Olympus NX-21L-1», с использованием нейлоновых петель, инертных к действию желудочного сока. Такое комбинированное ЭЛ было осуществлено в плановом порядке 9 больным (3,2%). Техника выполнения лигирования не отличалась от применяемой в клинике, последняя подробно описана в диссертационной работе С. Б. Жигаловой (2011).

В комплексе мероприятий по лечению пациентов, у которых при поступлении были выявлены признаки ПЖК, важнейшей составляющей является консервативная терапия. Комплексное консервативное лечение включало: постановку зонда-обтуратора при необходимости, проведение инфузионной терапии, направленной на восполнение объема циркулирующей крови, коррекцию водно-электролитных и кислотно-основных нарушений, трансфузию свежезамороженной плазмы и эритроцитарной массы, применение вазоконстрикторов (терлипрессин) или периферических вазодилататоров (нитроглицерин) для уменьшения уровня портального давления, осуществление антибактериальной профилактики лекарственными средствами (ЛС) широкого спектра действия и другие мероприятия.

После стабилизации состояния и коррекции последствий перенесенного кровотечения пациента готовили к хирургическому лечению, вариант которого определяли на основании результатов обследования. При выявлении той или иной

формы наследственной или приобретенной тромбофилии проводили комплексную специфическую терапию. Последняя включала назначение цитостатических (только у больных с ХМПЗ, применялся гидроксикарбамид (гидреа)), антикоагулянтных (парентеральное введение низкомолекулярных гепаринов: эноксапарин натрия (клексан), надропарин кальция (фраксипарин) с последующим переходом на пероральный прием прямых ингибиторов тромбина (дабигатрана этексилат (прадакса) или ингибиторов фактора Ха свертывания (ривароксабан (ксарелто), апиксабан (эликвис)), антиагрегантных препаратов (препараты клопидогреля (плавикс)), неселективных β -адреноблокаторов (пропранолол, карведилол) и др.

Препараты, их дозы, длительность применения, для специфического лечения назначали по согласованию с гематологами.

В качестве показаний к временной отмене АКТ в послеоперационном периоде выступали геморрагические осложнения (эрозивное или варикозное ПЖК, внутрибрюшное кровотечение и пр.). Консервативное лечение проведено 35 больным.

При анализе непосредственных результатов лечения учитывали эффективность гемостаза, отсутствие рецидивов ПЖК, динамику лабораторных показателей (уровни гемоглобина и гематокрита, количество эритроцитов и тромбоцитов в крови, а также значения биохимических показателей и параметров гемостаза).

У 285 больных, которым проводилось оперативное, эндоскопическое или консервативное лечение, результаты оценивали также по частоте летальных исходов, частоте и выраженности послеоперационных осложнений.

При анализе отдаленных результатов лечения учитывали частоту рецидивов ПЖК, динамику частоты ВРВ в пищеводе и желудке, частоту рецидивов тромбоза в портальной системе, в том числе portoкавального анастомоза (ПКА), и в сосудах другой локализации.

Также оценивали частоту повторных вмешательств у больных ВПГ и общую выживаемость пациентов в течение 10 лет после хирургического лечения.

Отдаленные результаты лечения были изучены у 280 больных. У 5 пациентов произвести оценку отделенных результатов лечения не представлялось возможным: у 3 больных – по причине потери связи с ними (смена места жительства); 2 больных отказались предоставлять какие-либо сведения о своем состоянии.

После выписки из стационара всем больным было назначено комплексное специфическое лечение (антиагрегантная терапия или АКТ). Больным с заболеваниями системы крови терапию дополняли при необходимости назначением цитостатических препаратов.

Часть пациентов по различным причинам самостоятельно отказались от регулярного выполнения предписаний специфического лечения в отдаленном периоде наблюдения. В связи с этим в зависимости от использованного подхода к лечению больные были подразделены на группы:

- группа А (n=89) – больные, получавшие антиагрегантную терапию (при необходимости в сочетании с цитостатической терапией);
- группа В (n=127) – получавшие АКТ (при необходимости в сочетании с цитостатической терапией);
- группа С (n=64) – отказавшиеся от лечения.

На заключительном этапе работы осуществлено дополнительное сравнение результатов лечения 88 больных ВПГ в отдаленном периоде. Пациенты были распределены на группы:

- основная группа – 32 пациента, которые проходили обследование и лечение в течение последних 5 лет (2009–2014 гг.), и которым был выполнен весь комплекс лечебно-диагностических мероприятий в соответствии вышеизложенным алгоритмом ведения больных с ВПГ: комплексное обследование на предмет выявления факторов риска (наследственных и приобретенных тромбофилий), диагностический комплекс для определения топографии и распространения тромбоза, диаметра и степени ВРВ (эндоскопия), лабораторная диагностика, консультации специалистов различного профиля, индивидуальный подход к выбору метода хирургического лечения, комплекс реабилитационных мероприятий после операции);
- группа сравнения – 56 больных, которые проходили обследование и лечение в более ранний период (1998–2003 гг.) и, в силу различных причин (в первую очередь недостаточного развития, внедрения и применения технологий обследования и лечения данной категории пациентов, а также неправильной постановки первоначального диагноза), получали неадекватный, по современным представлениям, объем обследования и лечения.

Сравнивали частоту развития осложнений в течение 5 лет и повторных вмешательств, выполненных у пациентов в этот период.

Методы исследования

Пациентам, включенным в исследование, было проведено обследование, включавшее стандартные общеклинические методы: электрокардиографию, рентгенографию грудной клетки, спирометрию, эхокардиографию, лабораторные исследования – общий и биохимический анализы крови, коагулографию.

ЭГДС использовали в качестве основного метода диагностики, позволявшего оценить наличие, степень выраженности ВРВ пищевода и желудка, выявить источник

ПЖК (при его наличии) и распознать признаки угрозы его развития, оценить изменения слизистой верхних отделов ЖКТ. Исследование проводили с помощью эндоскопов «Olympus» и «Fujifilm» (Япония) в соответствии с используемым в клинике алгоритмом [Шерцингер А.Г., 1986; Чаушев Н.П., 1987; Жигалова С.Б., 2011].

Повторное выполнение ЭГДС проводили пациентам, поступившим с картиной продолжающегося ПЖК, у которых верифицировать источник и произвести экстренный эндоскопический гемостаз не представлялось возможным. Этим больным перед повторной эндоскопией с целью гемостаза осуществляли постановку зонда-обтуратора Блекмора, в дальнейшем проводили комплексную интенсивную терапию, направленную на стабилизацию состояния пациента, затем исследование повторяли.

УЗИ с доплерографическим исследованием сосудов органов брюшной полости также производили всем больным, включенным в исследование. Метод позволял оценить проходимость сосудов портальной системы (основной критерий включения в исследование), их диаметр и параметры кровотока. Оценивали также размеры и структуру паренхимы печени, селезенки, поджелудочной железы и почек (в том числе с целью исключения опухолевого поражения), наличие асцита и пр. Исследование выполняли на аппаратах ультразвуковой диагностики «Аloка» (Япония) и «Siemens» (Германия).

143 больным была проведена мультиспиральная компьютерная ангиотомография брюшной полости с внутривенным контрастированием для оценки границ распространения тромбоза, уточнения топографии сосудов портальной системы, их синтопии с нижней полой веной и ее основными притоками. Эта информация позволяла оценить возможность последующего выполнения селективного портокавального шунтирования. Исследование производили на томографах «Toshiba Aquilion One» (Япония) и «Siemens Definition Flash» (Германия). Для внутривенного контрастирования использовали рентгенконтрастный препарат «Йогексол» («Омнипак»). Полученные томограммы обрабатывали с помощью компьютерной программы «АРИС «Multivox» (г. Москва), при этом была выполнена трехмерная реконструкция полученных изображений.

УЗДГ и МСКТ-ангиографию сосудов брюшной полости использовали также в ходе контрольных обследований больных в ближайшем, а также в отдаленном периоде наблюдения.

Важнейшим этапом обследования больных, целью которого была верификация этиологического фактора ВТБВ, было обследование пациента на предмет наличия фонового протромботического состояния (наследственной и приобретенной

тромбофилии). Диагноз «наследственная тромбофилия» устанавливали на основании обнаружения полиморфизмов генов системы гемостаза, а также дефицита естественных антикоагулянтов и увеличения концентрации гомоцистеина плазмы, при этом выполняли анализ полиморфизмов генов системы свертывания крови, в который входило выявление мутации G20210A гена II фактора (протромбина), мутации G506A гена V фактора (Leiden), полиморфизма генов ингибитора активатора плазминогена (PAI-I), генов ферментов фолатного обмена (метилентетрагидрофолатредуктазы, метионинсинтазы и редуктазы метионинсинтазы), факторов свертывания VII и XII, фибриногена, тромбоцитарного рецептора фибриногена, тромбоцитарного гликопротеина 1 β , интегрин- α 2, P-селектин-лиганда гликопротеина (CD 162), C-реактивного белка.

Наличие у пациента тромбофилии диагностировали в следующих условиях:

- при обнаружении гомо- или гетерозиготной мутации одного из первых трех вышеперечисленных генов;
- выявление у одного больного сочетания 4 и более других перечисленных полиморфизмов;
- наличие сочетания мутаций генов ферментов фолатного обмена с верифицированным повышением уровня гомоцистеина в крови (гипергомоцистеинемия).

Молекулярно-генетическое исследование ДНК образцов венозной крови проводили методом полимеразной цепной реакции в лаборатории «Постгеномные и нанотехнологические инновации» («ПИННИ») и ООО НПФ «Литех» (г. Москва).

Оценку наличия дефицита естественных антикоагулянтов (антипротромбина, протеинов «С» и «S»), который рассматривали в качестве фактором риска ТВВ.

«Приобретенную тромбофилию» констатировали при выявлении у больного ХМПЗ, АФС или ПНГ.

При подозрении на ХМПЗ (обнаружение при ПЦР-диагностике полиморфизма V617F гена фермента JAK-2 и/или сочетания спленомегалии с отсутствием лабораторных данных, подтверждающих наличие гиперспленизма) с целью верификации диагноза выполняли трепанобиопсию красного костного мозга (подвздошной кости). Окраску производили гематоксилином и эозином, применяли ШИК-реакцию, окраску по Ван-Гизон, импрегнацию срезов по Гомори.

Диагностика АФС включала выявление одного из лабораторных критериев: волчаночного антикоагулянта, повышенного титра антикардиолипидных антител классов IgM и IgG, антител классов IgM и IgG к β 2- гликопротеину.

Гистологическое исследование интраоперационных краевых клиновидных биоптатов левой доли печени выполняли 134 пациентам. При исследовании исключали цирротическое и опухолевое поражение печени (основной критерий исключения из исследования). Оценивали степень выраженности других неспецифических изменений печеночной паренхимы.

Статистическая обработка результатов

Статистическая обработка результатов была выполнена с использованием пакета прикладных программ «STATISTICA», версия 10.0.1011.6 (StatSoft, Inc., 2011). Парное сравнение количественных признаков осуществляли с использованием U-критерия Манна-Уитни, для множественных сравнений применяли H-критерий Крускала-Уоллиса. Определение достоверности различий между качественными показателями было выполнено с использованием критерия χ^2 (хи-квадрат). Критический уровень достоверности нулевой статистической гипотезы принимали равным 0,05.

Для определения степени влияния факторов риска на изучаемые признаки рассчитывали показатель отношения шансов (ОШ) с 95%-ным доверительным интервалом (95%ДИ). При изучении отдаленных результатов лечения больных с ВПГ и ТВВ оценку частоты осложнений, повторных вмешательств и выживаемости больных проводили с применением метода Каплана-Майера. Для парного сравнения кривых Каплана-Майера использовали F-критерий Кокса.

Результаты исследования

Данные клинико-лабораторного и инструментального обследования больных ВПГ

Обследование на наличие наследственных тромбофилий показало, что чаще всего выявлялись гомо- и гетерозиготные мутации гена PAI-I: соответственно у 44 (15,4%) и 30 пациентов (10,5%). Мутации фактора V были выявлены у 28 человек (9,9%): гомозиготная – у 5 (1,8%) больных и у 23 человек (8,1%) – гетерозиготная. Маркерами других тромбофилий, диагностика которых не связана с определением генетического полиморфизма, чаще всего выступали дефицит протеина «С» – в 14 наблюдениях (4,9%). Тромбофилии, связанные с наследственным дефицитом антитромбина и гипергомоцистеинемией, были отмечены соответственно у 7 (2,5%) и 8 (2,8%) пациентов. Дефицит протеина «S» был отмечен у 2 больных (0,7%).

Только у 36,5% больных не было выявлено маркеров тромбофилии, у 31,6% пациентов было отмечено от 4 до 9 этих маркеров. У 16,8% больных был выявлен 1 фактор риска, доля пациентов с 2 и 3 такими факторами была примерно одинаковой: соответственно 7,0 и 8,1%.

Мутация гена фактора V (Leiden), обнаруженная у 28 пациентов, встречалась как изолированно, так и в сочетании с иными полиморфизмами у 7 больных (у двух больных – 5 мутаций, у трех – 6, у двух пациентов – 8 мутаций). В 2 наблюдениях мутация Leiden была выявлена у больных с заболеванием системы крови. Полиморфизм гена протромбина – фактора свертывания II наблюдался только в гетерозиготном варианте, сочетаясь в 3 наблюдениях с 6 иными мутациями, а в 2 наблюдениях – с 8 мутациями.

Как указано выше, мутация гена ингибитора активатора плазминогена 1 типа (PAI-I) была выявлена у 74 больных, и только у 12 больных отсутствовало ее сочетание с другими полиморфизмами. У 15 пациентов было выявлено сочетание мутации PAI-I с ХМПЗ. Полученные результаты свидетельствуют, что для больных с ВПГ с хроническим протромботическим состоянием достаточно характерным является сочетание ряда факторов риска тромбоза.

Выявлена следующая частота вариантов приобретенной тромбофилии: ХМПЗ (идиопатический миелофиброз, истинная полицитемия, эссенциальная тромбоцитемия, неклассифицируемые ХМПЗ) – у 80 пациентов (28,1%). Чаще всего у больных с приобретенной тромбофилией выявлялось JAK-2-положительное ХМПЗ – у 53 пациентов (18,6%), на втором месте по частоте – JAK-2-отрицательное ХМПЗ – у 27 больных (9,5%). АФС был выявлен у 6 пациентов (2,1%); ПНГ – у 4 больных (1,4%).

Кроме системных факторов риска (наследственных и приобретенных тромбофилий), у 61 больного (21,4%) были выявлены различные локальные факторы тромбоза портальной системы. Локальными факторами риска ТВВ и развития ВПГ явились:

омфалит, пупочный сепсис и/или катетеризация пупочной вены в постнатальном периоде – у 31 больного (10,9%);

у 10 женщин (3,5%) ТВВ был выявлен на фоне приема оральных контрацептивов;

хирургическое лечение, которое предшествовало ТВВ – у 13 пациентов (4,6%), в том числе: холецистэктомия – у 7 больных, СЭ по поводу травмы селезенки – 4 случая, проникающего ранения брюшной полости с повреждением ВВ – у 2 пациентов).

Был отмечен также перенесенный инфекционно-воспалительный процесс в брюшной полости у 12 больных (острый панкреатит – 7 больных; панкреонекроз – 4 больных; внутриутробная инфекция (менингосепсис) – в 1 наблюдении). Аномалия развития ВВ была причиной ТВВ у 5 пациентов (1,4%).

Комплексное обследование больных с ВПГ показало, что у 251 пациента (88,1%) был определен этиологический фактор возникновения ТВВ и развившейся вследствие этого ВПГ (88,8%). Установлено, что наличие у пациента фонового протромботического состояния ассоциировано с повышенным риском тромбоза сосудов портальной системы, что ассоциируется с более высокой частотой тотального распространения ВРВ в желудке и максимальной степенью расширения ВРВ.

При изучении топографии тромбоза портальной системы у обследуемых больных выявлено наличие значимой связи между присутствием фонового протромботического состояния (наследственной или приобретенной тромбофилией) и повышением риска тотального тромбоза сосудов портальной системы. Изолированный ТВВ чаще отмечали у пациентов группы 3 (без тромбофилии), в то время как у больных группы 2 (с приобретенной тромбофилией) изолированный ТВВ выявлялся наименее часто ($p < 0,05$). Отмечена также связь выявления фонового протромботического состояния (как наследственной, так и приобретенной тромбофилии) с наличием в анамнезе больных тромбозов иных локализаций.

Исследование показало, что для пациентов с ТВВ и ВПГ характерным является наличие тотальных ВРВ пищевода и желудка. Установлено наличие значимой связи между развитием тотального тромбоза сосудов портальной системы и признаками продолжающегося или состоявшегося ПЖК. Выявлено, что частота продолжающихся или недавно перенесенных (сроком до 3 месяцев) ПЖК достоверно связана с наличием тотального тромбоза портальной системы, расширением ВРВ в пищеводе или желудке 3 степени и наличием васкулопатии.

Изучение функций печени у обследуемых пациентов свидетельствовало об их сохранности либо о наличии незначительных отклонений показателей от референсных значений, что было подтверждено данными лабораторно-инструментального обследования. Результаты гистологического исследования также не выявили признаков необратимых нарушений архитектоники печеночной ткани, отмеченные изменения были неспецифическими, кроме наличия признаков специфической инфильтрации у больных с ХМПЗ.

Непосредственные результаты лечения больных ВПГ

В ходе лечения абсолютного большинства пациентов, поступивших в клинику, был использован хирургический метод – в 212 наблюдениях (74,4%). Также было выполнено эндоскопическое лечение – ЭЛ и ЭС соответственно 28 и 10 больным (13,3%); 35 больных (12,3%) получали консервативное лечение. Плановые операции были произведены 208 пациентам (98,1%). Из них 98 больных при поступлении имели признаки состоявшегося или продолжающегося ПЖК (46,2%). Экстренная операция потребовалась 4 больным (1,9%) вследствие неэффективности гемостатических мероприятий. В таких случаях производили ГТ с прошиванием ВРВ желудка и нижней трети пищевода, сочетая ее в ряде наблюдений с СЭ.

У остальных больных, поступавших с картиной продолжающегося или состоявшегося кровотечения, гемостаз был достигнут с помощью консервативного лечения (23 больных), установки зонда-обтуратора (46 пациентов) либо с помощью ЭС (29 больных). Использование этих мероприятий способствовало стабилизации состояния больных и позволяло осуществить подготовку к плановому вмешательству, что свидетельствовало об относительно высокой толерантности пациентов с ВПГ к кровотечениям, что, в первую очередь, обусловлено сохранностью функции печени.

В группе больных с наследственной тромбофилией (1 группа) шунтирующую операцию удалось выполнить 33 больным (34,7% от количества больных в группе); в группе с приобретенной тромбофилией (2 группа) это вмешательство выполнялось достоверно реже – 8 пациентам (9,3%) ($p=0,007$), в группе без тромбофилии (3 группа) было выполнено 55 операций (52,8%), достоверно чаще, чем в группах 1 и 2 (соответственно $p=0,020$ и $p<0,001$) (таблица 3). Больным, которым не представлялось возможным наложение ПКА ввиду тотального тромбоза сосудов портальной системы, была выполнена операция М.Д. Пациоры, при необходимости ее дополняли деваскуляризацией, чаще – пациентам 2-й группы (52 случая, 60,5%); в 3-ей группе – значимо реже – только 22 пациентам (21,2%, $p<0,001$); больным 1-й группы данное вмешательство произведено в 42 наблюдениях (44,2%). Эндоскопическое лечение – лигирование варикозных вен или склеротерапия – было произведено всего 38 пациентам: 5 больным 1 группы (5,3%), 9 пациентам 2 группы (10,5%) и 24 больным (23,1%) в группе 3. В последней группе больным без признаков тромбофилии этот вид лечения был использован значимо чаще, чем в группе 1 ($p=0,001$).

Распределение больных по виду проведенного лечения (n=285)

Вид лечения	Группа 1 (n=95)		Группа 2 (n=86)		Группа (n=104)	
	абс.	%	абс.	%	абс.	%
ПКШ	33	34,7	8	9,3*	55	52,8*#
ГТ	42	44,2	52	60,5*	22	21,2*#
Эндоскопическое лечение	5	5,3	9	10,5	24	23,1*
Консервативное лечение	15	15,8	17	19,7	3	2,9*#

Примечание: * - различия достоверны (при $p < 0,05$) по критерию χ^2 по сравнению с соответствующим значением в группе 1
- различия достоверны (при $p < 0,05$) по критерию χ^2 по сравнению с соответствующим значением в группе 2

Консервативное лечение было проведено 35 пациентам, при этом частота его выполнения не различалась в группах 1 и 2, составив соответственно 15,8 и 19,7%, тогда как в группе 3 было лишь 3 таких больных (2,9%), что было значимо реже, чем в группах 1 и 2 (соответственно $p=0,008$ и $p=0,002$). Пациентов не оперировали, поскольку при обследовании отсутствовали признаки угрозы ПЖК.

Анализ результатов хирургического лечения больных, включенных в исследование, свидетельствовал о том, что фоновое протромботическое состояние у больного существенно ограничивает возможность выполнения операций ПКШ в отличие от пациентов с ТБВ другой этиологии. Эта особенность, в первую очередь, характерна для группы больных с приобретенными тромбофилиями, где вероятность выполнения такого рода вмешательства была значимо ниже – в 3,7 раза по сравнению с пациентами группы 1 с наследственной тромбофилией ($p=0,014$) и в 5,2 раза меньше, чем у пациентов без тромбофилии ($p < 0,001$), что подтверждает гипотезу о повышении риска тотального тромбоза портальной системы при наличии тромбофилии.

Изучение частоты осложнений показало, что послеоперационный период протекал с осложнениями у 56 больных, что составило 19,7% во всей выборке пациентов, включенных в исследование. Из 56 у 48 больных (85,7%) осложнения наблюдались после полостных операций и у 8 (14,3%) – после выполнения ЭЛ. Летальных исходов в раннем послеоперационном периоде отмечено не было. Большинство осложнений были связаны с нарушениями в системе гемостаза, чаще всего – гемorragическими, которые диагностировали у 6 больных (7,5%) 1 группы, в 2 наблюдениях (2,9%) во 2 группе и у 12 больных (11,9%) в 3 группе (таблица 4).

Осложнения включали эрозивное ПЖК (11 пациентов), внутрибрюшное кровотечение (6 пациентов), кровотечения из острой язвы двенадцатиперстной кишки (3 пациента).

Таблица 4

Осложнения раннего послеоперационного периода у больных с ВПГ (n=250)

Вариант тромбоза	Группа 1 (n=80)		Группа 2 (n=69)		Группа 3 (n=101)	
	абс.	%	абс.	%	Абс.	%
Геморрагические	6	7,5	2	2,9	12	11,9
Тромбоэмболические	8	10,0	6	8,6	1	1,0*#
Гнойно-воспалительные	7	8,8	2	2,9	9	8,9
Сердечно-сосудистые	-	-	3	4,4	-	-
Всего	21	26,3	13	18,8	22	21,8
Без осложнений	59	73,8	56	81,2	79	78,2

Примечание: * - различия достоверны (при $p < 0,05$) по критерию χ^2 по сравнению с соответствующим значением в группе 1

- различия достоверны (при $p < 0,05$) по критерию χ^2 по сравнению с соответствующим значением в группе 2

Частота геморрагических осложнений в ближайшем послеоперационном периоде была связана с изначальной тяжестью состояния больных, обусловленной недавно перенесенным ПЖК.

Тромбоэмболические осложнения (ТЭО) были отмечены у 15 пациентов (5,3%), несмотря на проводимую АКТ. В группе 1 частота этих осложнений составила 10,0%, во 2 группе – 8,6%, что в обоих наблюдениях было значимо выше соответствующего показателя в группе больных без признаков тромбофилии – 1,0% (соответственно $p=0,011$ и $p=0,034$). На этапе обследования у всех этих больных было выявлено фоновое протромботическое состояние, связанное с ХМПЗ (сублейкемическим миелозом) и наследственной тромбофилией.

Наблюдавшееся развитие осложнений, обусловленных нарушениями гемостаза у больных с ВПГ, свидетельствовало о необходимости строгого учета этой характерной особенности данного контингента пациентов – одновременной склонности к тромбозам и к кровотечениям. Кроме геморрагических осложнений и ТЭО у 18 (6,4%) обследуемых больных также был выявлен ряд гнойно-воспалительных осложнений: пневмония – у 8 больных, у 2 больных, которым была выполнена ГТ и СЭ из трансторакального доступа. При этом также был отмечен левосторонний плеврит, в связи с чем был выполнен торакоцентез.

Частота геморрагических осложнений у пациентов, которым выполнялась ГТ, не отличалась от таковой у больных, которым была выполнена ПКШ либо проведено эндоскопическое лечение. После этого наблюдались лишь геморрагические осложнения, остальные осложнения (гнойно-воспалительные, тромбоэмболические,

сердечно-сосудистые) отмечены после проведения ГТ. Данное обстоятельство обусловлено в первую очередь травматичностью вмешательства (особенно в сочетании с СЭ), а также тем, что выполнение основного этапа операции не является абсолютно стерильным: при этом осуществляется вскрытие просвета желудка и работа в его полости.

Еще одним осложнением, которое было отмечено у всех пациентов, которым выполнялась СЭ, явился постспленэктомический синдром, у всех этих больных был диагностирован тромбоцитоз. Более высокие уровни тромбоцитоза были характерны для больных ХМПЗ.

Анализ послеоперационных осложнений, развившихся у больных с ВПГ, показал, что фоновое протромботическое состояние не оказывает влияния на общую частоту осложнений: как гнойно-воспалительных, так и геморрагических, в раннем послеоперационном периоде, при этом ТЭО характерны для больных с системной тромбофилией. Таким образом, наследственные и приобретенные тромбофилии могут выступать в качестве значимого фактора риска ТЭО в раннем послеоперационном периоде (и в последующем).

Назначение антикоагулянтной, а при необходимости – цитостатической терапии существенно снижает частоту этих осложнений. Развитие эпизодов тромбоэмболических осложнений, несмотря на проводимое комплексное лечение у пациентов с фоновым протромботическим состоянием, свидетельствует о высокой опасности наличия тромбофилии как фактора риска тромбоза.

Установлено, что выполнение операций азигопортального разобщения (ГТ, ЭЛ, ЭС), связанных с прямым вмешательством на ВРВ пищевода и желудка, способствует увеличению риска развития геморрагических осложнений в виде эрозивных ПЖК в раннем послеоперационном периоде. Наличие состоявшегося или продолжающегося ПЖК при поступлении также выступает в качестве фактора риска геморрагических осложнений раннего послеоперационного периода.

Характеристика отдаленного периода

На следующем этапе исследования было проведено сравнительное изучение особенностей отдаленного периода после хирургического лечения у 280 больных ВПГ. Спектр осложнений в отдаленном периоде наблюдения, как и в раннем послеоперационном периоде, включал геморрагические осложнения и ТЭО, которые явились причиной летальных исходов у 5 больных.

Оценка частоты эрозивных ПЖК у пациентов с ВПГ показала, что эти осложнения наблюдались только у пациентов, которым сначала была произведена операция на ВРВ, что, по-видимому, обусловлено тем, что эти вмешательства,

являются паллиативными и не избавляют пациента от ПГ. Это, в свою очередь, способствует как формированию новых стволов ВРВ, так и изменениям слизистой ЖКТ в виде эрозивного эзофагита и гастрита, а также васкулопатии.

Установлено, что консервативные методы гемостаза были эффективны у 72,7% с эрозивными ПЖК, а при ВРВ пищевода и желудка – только в 25,0% наблюдений, при этом ведущим способом хирургического лечения явился эндоскопический (ЭЛ), такое вмешательство было выполнено 9 больным (75,0%), в 3 случаях (25,0%) потребовалось выполнение ГТ. Значимых отличий по частоте различных видов кровотечений в различные сроки отдаленного наблюдения за больными с ВПГ выявлено не было.

Оценка частоты ПЖК в отдаленном периоде у обследуемых пациентов показала, что максимальной была частота эрозивных кровотечений в группе 2 – 23,8%, несколько ниже была их частота в группе 1 – 17,0%, в группе 3 значение этого показателя было минимальным и составило 11,8%, при этом значимых межгрупповых отличий выявлено не было. Частота варикозных кровотечений была максимальной в группе 2 и составила 25,0%, что было несколько выше, чем в 1 группе – 20,2%, а у больных с отсутствием признаков тромбофилии (группа 3) значение этого показателя было достоверно ниже и составило 8,8%. По нашему мнению, наличие тромбофилии повышает риск новообразования ВРВ и усугубления ПГ вследствие рецидивов тромбоза в портальной системе и коллатералях.

Анализ кумулятивной частоты рецидивов эрозивных ПЖК в отдаленном периоде у больных с ВПГ в зависимости от исходного предтромботического состояния показал, что максимальным значение этого показателя было у больных 2 группы, составив через 5 лет – 21,4%, а спустя 5 лет и более – 23,8%, что было значимо выше, чем в группе 3.

Кумулятивная частота варикозных кровотечений была максимальной у больных с приобретенной тромбофилией в группе 2.

Сравнение частоты кровотечений в зависимости от особенностей проводимого консервативного лечения больным с ВПГ в отдаленном периоде показало, что максимальной была частота эрозивных кровотечений в группе С – у больных, отказавшихся от лечения – 39,1%, что было значимо выше, чем в группах А и В, соответственно 18,0 и 5,5% ($p=0,016$ и $p=0,008$) (рисунок 1).

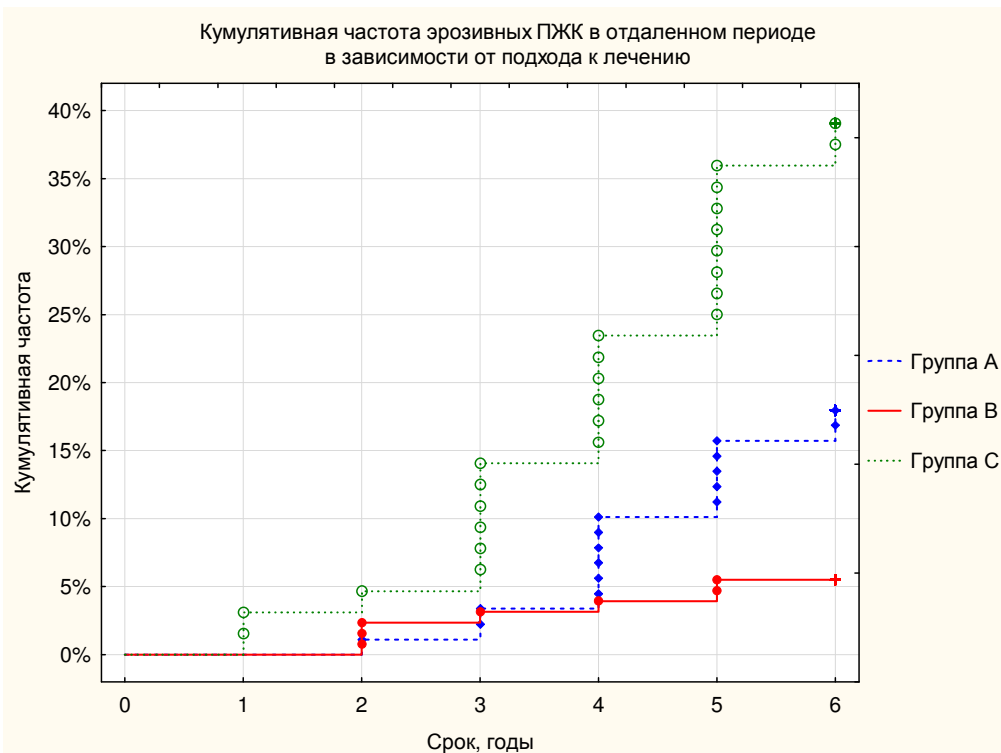


Рисунок 1. Кумулятивная частота эрозивных пищеводно-желудочных кровотечений в отдаленном периоде в зависимости от проводимого лечения

Частота варикозных ПЖК у пациентов с ВПГ также была максимальной в группе С – 28,1%, что было достоверно выше значения показателя в группе В – 8,7% ($p=0,018$), но значимо не отличалось от такового в группе А – 22,5 % ($p>0,05$).

Полученные данные свидетельствовали о том, что отказ больных от лечения выступает в качестве фактора риска рецидива тромбоза в портальной системе, что в свою очередь провоцирует развитие характерных изменений слизистой пищевода и желудка, которые впоследствии могут стать источниками ПЖК. Очевидно, эрозивные кровотечения могут быть следствием специфической терапии и проявлениями побочного действия антиагрегантов и антикоагулянтов, что подтверждало наличие у части больных жалоб на кровоточивость носа, десен и появление подкожных кровоизлияний. Однако, в случаях проявлений побочного действия ЛС не отмечалось развития более серьезных геморрагических осложнений.

Оценка частоты ТЭО у больных показала, что тромбозы различных локализаций в отдаленном периоде наблюдения были диагностированы у 31 больного (11,1%), при этом 54,8% всех ТЭО в отдаленном периоде диагностированы у больных 2 группы – 17 пациентов с приобретенной тромбофилией, из этой группы у 4 больных – после отказа от специфического лечения.

Анализ кумулятивной частоты ТЭО в отдаленном периоде в зависимости от этиологического фактора ТВВ показал, что через 5 лет значение этого показателя было максимальным у пациентов 2 группы, составив 17,9%, что было значимо выше,

чем в группах 1 и 3, где кумулятивная частота ТЭО была на уровне 7,5 и 4,9% соответственно ($p=0,025$ и $p=0,009$). Выявленное соотношение сохранялось и в последующем. Сравнение кумулятивной частоты ТЭО в отдаленном периоде в зависимости от наличия фонового предтромботического состояния в группах 1 и 2 значение с помощью F-критерия Кокса показало, что его значение составило 2,545 ($p=0,011$); при оценке кумулятивной частоты в группах 1 и 3 – значение F-критерия было равно 1,470 ($p=0,232$), а в при сравнении показателей 2 и 3 – 3,744 ($p=0,001$).

При сравнении кумулятивной частоты ТЭО в отдаленном периоде в зависимости от использованного варианта лечения было установлено, что минимальной была частота этих осложнений у пациентов, получавших АКТ (группа В) – 5,5%, что было значимо ниже, чем в группе С – 21,9% ($p=0,002$). Уровень данного параметра в группе пациентов, получавших антиагрегантную терапию (группа А), был промежуточным относительно больных, получавших АКТ и отказавшихся от лечения. При этом в группе А (антиагрегантная терапия) частота ТЭО составила 11,2% и значимо не отличалась от соответствующего значения в группе больных, отказавшихся от антитромботической профилактики ($p>0,05$).

При оценке кумулятивной частоты ТЭО в отдаленном периоде в зависимости от проводимого лечения (рисунок 2) в группах А и В значение F-критерия Кокса составило 2,074 ($p=0,066$); при оценке кумулятивной частоты в группах А и С – значение F-критерия было равно 2,128 ($p=0,033$), а при сравнении значений групп В и С – 4,332 ($p=0,0005$) (рисунок 2). Через 5 лет частота ТЭО в группе А была на уровне 9,0%, у больных группы В – 4,7%, в группе С значение данного показателя составило 20,3% и было значимо ($p<0,05$) выше, чем в группе В ($p=0,030$).

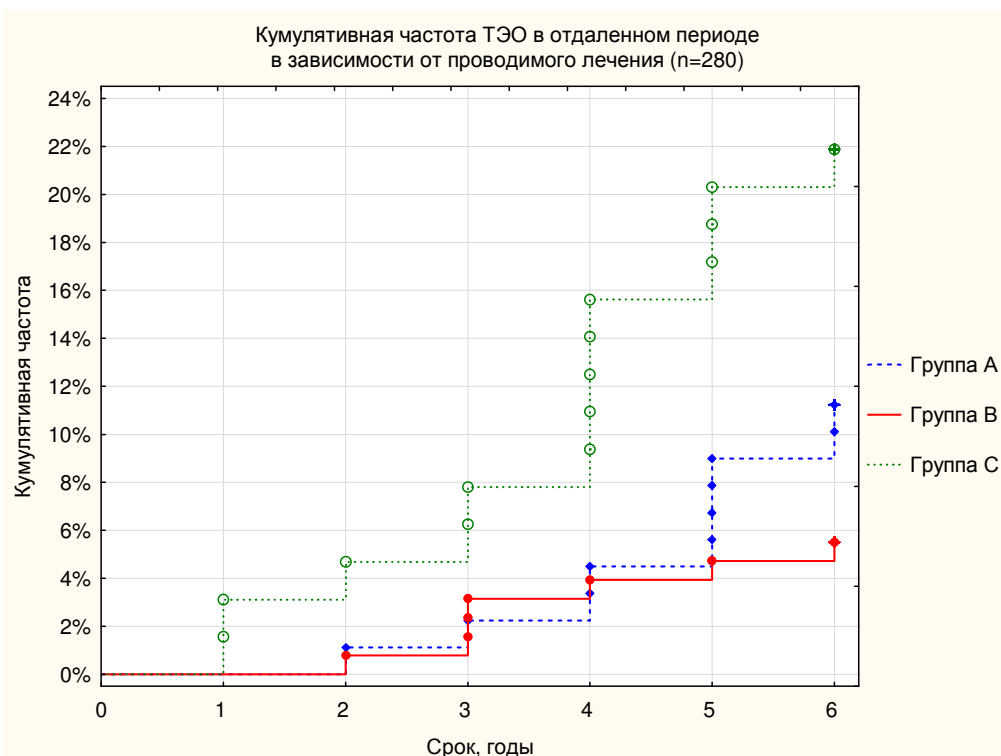


Рисунок 2. Кумулятивная частота ТЭО в отдаленном периоде в зависимости от проводимого лечения

Аналогичным было соотношение значения показателя и на сроке более 5 лет. Отсутствие статистически достоверных различий показателя у больных, отказавшихся от лечения и получавших антиагреганты, свидетельствовало о низкой эффективности антиагрегантной терапии.

Важнейшим аспектом рассматриваемой проблемы является тромбоз анастомоза после выполнения ПКШ, развитие которого нивелирует радикализм данного вмешательства и неизбежно влечет за собой повторное развитие у больных синдрома ПГ со всем присущим ему спектром осложнений. Из 96 пациентов, которым выполнялось ПКШ, тромбоз анастомоза в отдаленном периоде был диагностирован у 19 больных (19,8%), в том числе у 12 пациентов с наследственной тромбофилией, у 4 пациентов с панкреатитом как причиной первичного ТВВ. При этом тромбоз шунта в 18 из 19 эпизодов развился после самостоятельной отмены больными проводимого лечения – АКТ (и цитостатиков). Лишь у 1 пациента (1,8%) из всех 56 больных, получавших АКТ, был диагностирован тромбоз, тогда как при отказе от нее тромбоз ПКА обнаружен у 18 из 40 больных (45,0%), то есть значимо чаще ($p < 0,0006$).

Таким образом, подтверждена высокая значимость проведения специфической антитромботической профилактики у больных, которым выполняется ПКШ. При отсутствии такого лечения отмечается высокая частота тромбоза шунта у больных, отказавшихся от лечения, при этом значительная доля тромбозов ПКА отмечена в течение первого года после выполнения операции. Этим больным потребовалось

выполнение повторных вмешательств, направленных на купирование кровотечений из ВРВ пищевода и желудка.

Сравнение количества повторных операций, выполненных в отдаленном периоде больным с ВПГ, показало, что показаниями к повторному оперативному или эндоскопическому вмешательству служила отрицательная динамика по данным ЭГДС-контроля – увеличение диаметра ВРВ и наличие угрозы ПЖК. Эти признаки в отдаленном периоде были выявлены у 87 больных (31,1%).

Чаще всего в плановом порядке в отдаленном периоде выполнялось ЭЛ – у 43 из 87 (49,4%) больных, в качестве показания к выполнению вмешательства выступало наличие ВРВ пищевода свыше 2 ст., а также признаки угрозы рецидива ПЖК. ГТ была выполнена 33 больным, ЭЛ – 11 пациентам. Частота повторных вмешательств до рецидива ПЖК составила 6,4% в группе 1 (наследственные тромбофилии) и 4,9% в группе 3 (без тромбофилии), что было значимо меньше соответствующего уровня в группе 2 (приобретенные тромбофилии) – 27,4% ($p=0,009$) (таблица 5). После рецидива кровотечения значение данного параметра было минимальным в группе 1, составив 16,0%, в то время как максимальный уровень был характерен для группы 2 – 25,0%, что было достоверно выше, чем в группе 1 ($p=0,001$). В 3 группе частота повторных вмешательств составила 16,7%. Сопоставление кумулятивной частоты повторных вмешательств в зависимости от наличия фонового предтромботического состояния с помощью F-критерия Кокса показало, что при сравнении показателей групп 1 и 2 его значение составило 3,683 ($p<0,0001$), при оценке кумулятивной частоты в группах 1 и 3 – значение F-критерия было равно 0,332 ($p=0,740$), для групп 2 и 3 4,234 ($p=0,0001$).

Таблица 5

Частота повторных вмешательств у больных с ВПГ в зависимости от наличия фонового предтромботического состояния (n=280)

Срок выполнения	Группа 1 (n=94)		Группа 2 (n=84)		Группа 3 (n=102)	
	абс.	%	абс.	%	абс.	%
До рецидива кровотечения	6	6,4	23	27,4*	5	4,9#
После рецидива кровотечения	15	16,0	21	25,0*	17	16,7#
Не отмечено	73	77,6	40	47,6*	80	78,4#

Примечание: * - различия достоверны (при $p<0,05$) по критерию χ^2 по сравнению с соответствующим значением в группе 1
- различия достоверны (при $p<0,05$) по критерию χ^2 по сравнению с соответствующим значением в группе 2

Было установлено, что частота выполнения повторных вмешательств в отдаленном периоде у больных ВПГ зависела и от подхода к лечению. Так, частота повторных вмешательств до рецидива ПЖК составила 25,7% в группе А, и 3,9% в группе В, что во втором случае было значимо меньше соответствующего уровня в группе С – 28,4% ($p=0,034$) (рисунок 3). После рецидива кровотечения значение данного параметра было минимальным в группе В, составив 12,6%, в то время как максимальный уровень был отмечен у пациентов, отказавшихся от лечения – 39,1%, что было достоверно выше, чем в группах А и В (соответственно 13,5%, $p=0,021$ и 12,6%, $p=0,008$). Значительной меньшей доле пациентов группы С не выполнялись повторные вмешательства, чем в группах А и В (соответственно $p=0,033$ и $p=0,001$).

Установлено, что частота повторных вмешательств у больных с ВПГ в отдаленном периоде наблюдения зависела от ряда факторов. Наличие приобретенной тромбофилии, в частности, ХМПЗ и АФС ассоциировано с максимальной частотой выполнения повторных операций. Значение этого показателя было достоверно выше, чем у пациентов с наследственной тромбофилией и у больных без фонового протромботического состояния.

Важнейшим фактором, способствующим прогрессированию ПГ и снижению эффективности первичного хирургического лечения у данной категории больных, выступает отказ от получения специфической терапии. Наши исследования показали, что минимальная доля больных, которым потребовалась повторная операция, была в группе пациентов, получавших АКТ.

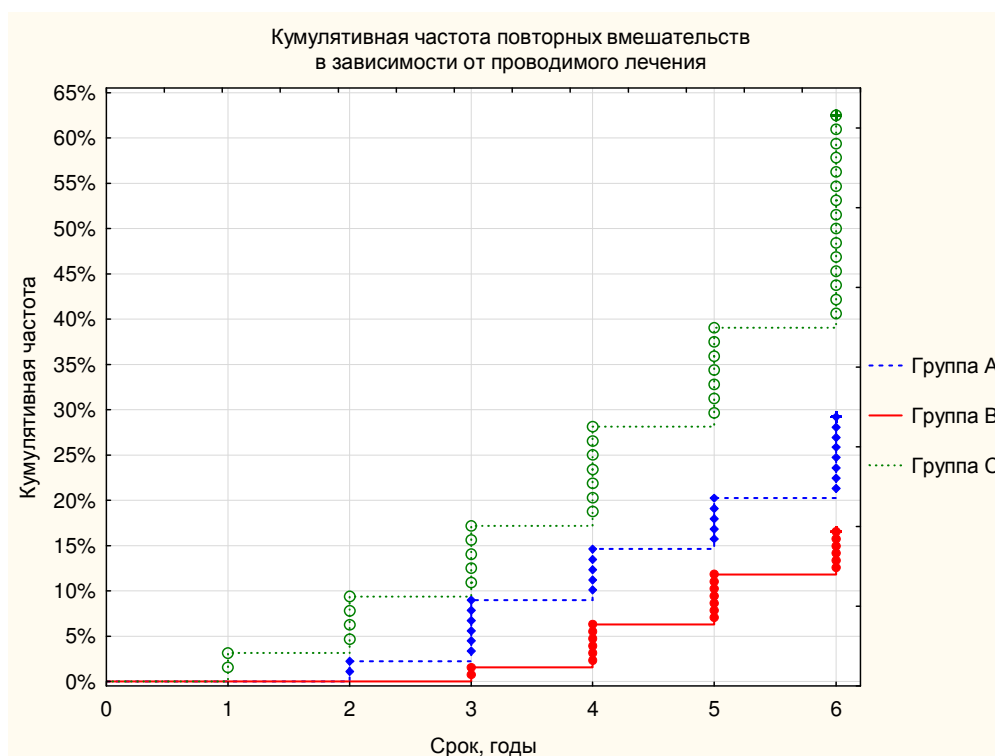


Рисунок 3. Кумулятивная частота повторных вмешательств в зависимости от в зависимости от проводимого лечения

Через 1 год после проведенного хирургического лечения все 280 больных были живы. Летальный исход через 2 года отмечен у 1 пациента с тотальным тромбозом портальной системы, выживаемость в этот период составила 99,6 %. 3-летняя выживаемость составила 99,3%, при этом умер больной с полиморфизмом гена фактора V (Leiden) вследствие рецидива ПЖК из ВРВ пищевода. При этом пациент самостоятельно отменил АКТ без согласования с лечащим врачом. Спустя некоторое время после прекращения лечения отмечены рецидивы тромбоза в портальной системе, после чего вновь развились варикозные ПЖК, одно из них явилось фатальным.

5-летняя выживаемость составила 98,6%, в дальнейшем значение показателя кумулятивной выживаемости снизилось до 98,2% на 8 году, 10-летняя выживаемость осталась на том же уровне.

Анализ вышеприведенных результатов лечения больных с ВПГ позволил нам разработать алгоритм ведения больных с ВПГ при поступлении на лечение, как для случаев наличия клинической картины кровотечения из ВРВ пищевода и желудка, так и без такового. Хотя тактика лечения данной категории больных в целом разработана, у больных с ВПГ имеется ряд особенностей, в первую очередь обусловленных наличием заболеваний системы крови, характеризующихся нарушениями в системе гемостаза, что следует учитывать при выборе тактики лечения. Эти алгоритмы представлены на рисунках 4 и 5.

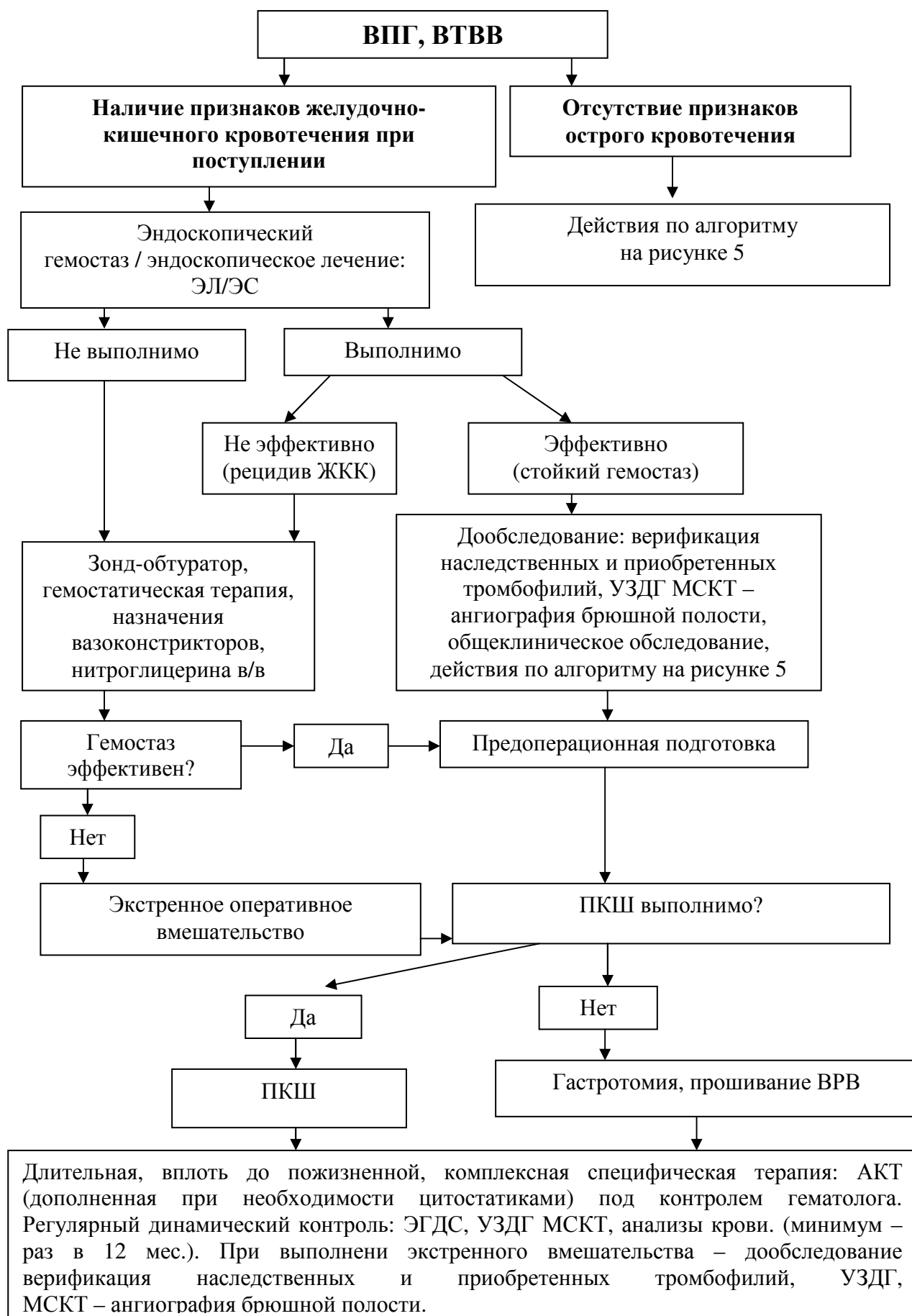


Рисунок 4. Алгоритм ведения больных ВПГ при остром ЖКК

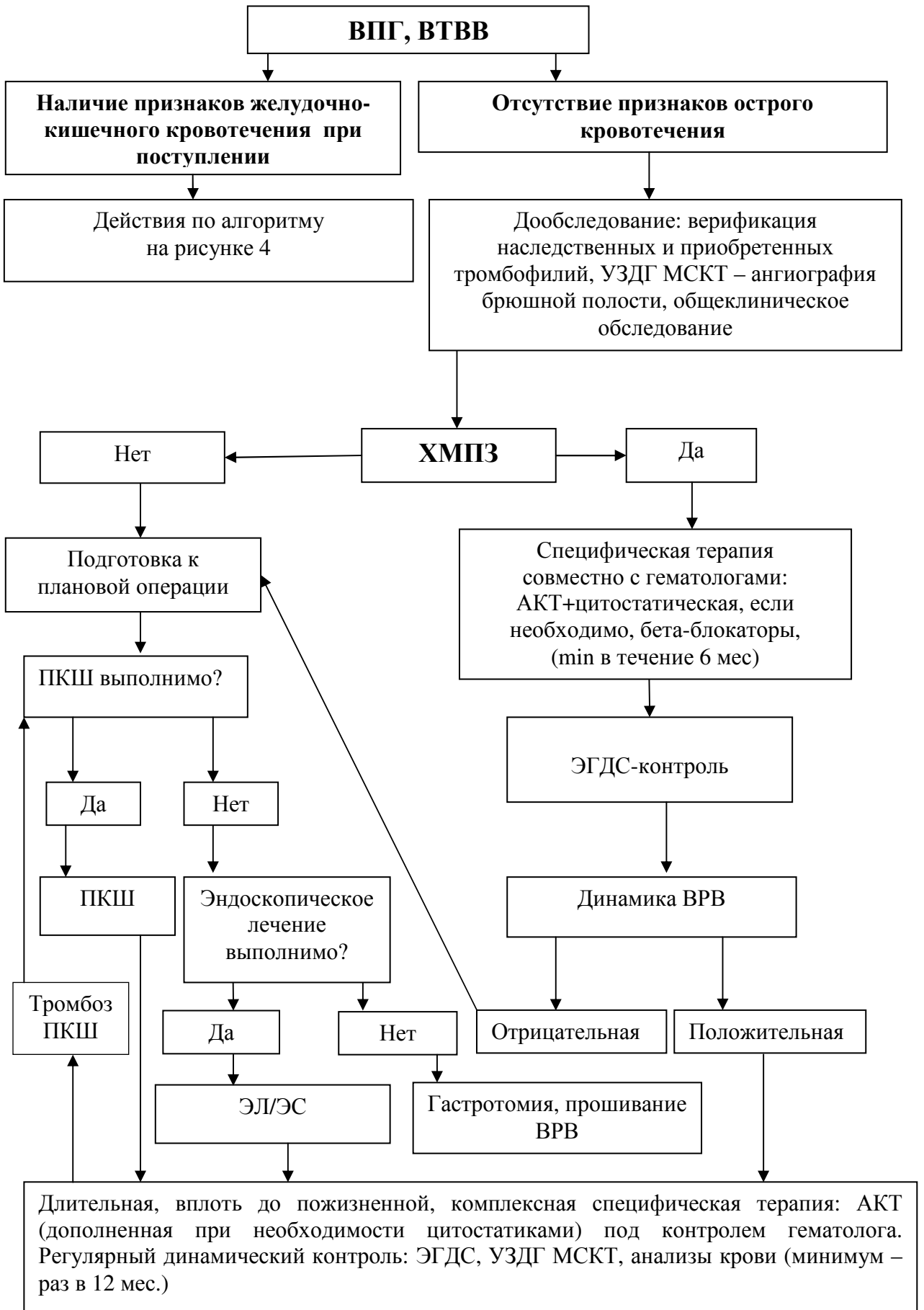


Рисунок 5. Алгоритм ведения больных ВПГ при отсутствии признаков острого ЖКК

На заключительном этапе работы осуществлено дополнительное сравнение результатов лечения 88 больных ВПГ в отдаленном периоде. Пациенты были распределены на группы:

- основная группа – 32 пациента, которые проходили обследование и лечение в течение последних 5 лет (2009-2014 гг.), и которым был выполнен весь комплекс лечебно-диагностических мероприятий в соответствии с предложенным алгоритмом ведения больных с ВПГ: комплексное обследование на предмет выявления факторов риска (наследственных и приобретенных тромбофилий), диагностический комплекс для определения топографии и распространения тромбоза, диаметра и степени варикозно расширенных вен (эндоскопия), лабораторная диагностика, консультации специалистов различного профиля, индивидуальный подход к выбору метода хирургического лечения, комплекс реабилитационных мероприятий после операции);

- группа сравнения – 56 больных, которые проходили обследование и лечение в более ранний период (1998-2003 гг.) и, в силу различных причин (в первую очередь, недостаточного развития, внедрения и применения технологий обследования и лечения данной категории пациентов, а также неправильной постановки первоначального диагноза), получали неадекватный, по современным представлениям, объем обследования и лечения.

Сравнивали частоту развития осложнений в течение 5 лет, а также частоту повторных вмешательств, выполненных пациентам в этот период. Было установлено, что в группе сравнения частота эрозивных ПЖК составила 21,4% и была значительно выше, чем в основной группе – 9,4%. Варикозные кровотечения наблюдались в 16,1% наблюдений в группе сравнения, тогда как у пациентов основной группы их частота составила 6,3%.

Анализ кумулятивной частоты эрозивных ПЖК показал, что 5-летняя кумулятивная частота эрозивных ПЖК в группе сравнения составила 15,4%, а свыше 5 лет – 21,4%, в основной группе значения этих показателей были значительно ниже – 9,4% (таблица 6). Аналогичным было соотношение кумулятивной частоты варикозных ПЖК через 5 лет в сравниваемых группах.

Таблица 6

Частота ПЖК в отдаленном периоде у больных с ВПГ в зависимости от подхода к лечению (n=88)

Вариант ПЖК	Группа сравнения (n=56)		Основная группа (n=32)		Значение критерия хи-квадрат	P
	абс.	%	абс.	%		
Эрозивное	16	28,6	3	9,4	4,433	0,035*
Варикозное	13	23,2	2	6,3	4,145	0,042*
Не было ПЖК	27	48,2	27	84,4	11,231	0,0008*

Примечание: * - различия статистически значимы (при $p < 0,05$) по критерию χ^2 относительно соответствующего значения в группе сравнения

Сравнение частоты ТЭО у больных ВПГ показало, что в группе сравнения в течение периода наблюдения отмечалось 17 таких осложнений, их частота составила 43,6%. В основной группе отмечен лишь один эпизод ТЭО в течение периода наблюдения, что составило 3,1%, это значение было достоверно меньше, чем в группе сравнения ($p=0,001$).

Кумулятивная частота выполнения повторных вмешательств оказалась более высокой в группе сравнения, составив 73,2%, тогда как в группе больных ВПГ, ведение которых осуществлялось в соответствии с предложенной нами концепцией, частота повторных вмешательств была в 7,8 раза ниже (значение F-критерия Кокса составило 12,345 ($p < 0,0001$)).

Представленные результаты подтвердили, что использование в практике ведения больных ВПГ в отделении портальной гипертензии РНЦХ им. акад. Б. В. Петровского предложенной и апробированной в рамках данной работы системы лечебно-диагностических мероприятий приводит как к значительному снижению частоты осложнений (тромбоэмболических и геморрагических), частоты выполненных повторных вмешательств, а также сопровождается высоким уровнем выживаемости.

Следует отметить, что повышение качества оказания медицинской помощи больным ВПГ в последние годы было достигнуто благодаря наращиванию материально-технической базы отделения, повышению уровня профессионализма персонала, сработанности команды, что в свою очередь позволяло осуществлять постоянное внедрение новых технологий в практическую деятельность. В течение последних 5 лет происходило расширение спектра вмешательств, выполняемых больным ВПГ, при этом было начато выполнение малоинвазивных эндоскопических вмешательств. В настоящее время отмечается тенденция к ежегодному увеличению количества этих вмешательств на 7-20%. Таким образом, в

течение 5-летнего периода объем хирургической помощи, оказываемые больным с ВПГ в отделении увеличился в значительной степени.

В течение этого периода увеличилась доля выполняемых эндоскопических вмешательств. Частота использования этих операций в 2010 г. составляла 28%, к 2012 г. возросла до 40%. В 2014 г. значение этого показателя возросло до 53%, таким образом, в настоящее время более половины вмешательств при хирургическом лечении ВПГ выполняется с использованием современных эндоскопических технологий.

Результатом применения новых технологий в хирургическом лечении больных ВПГ стало значительное повышение клинической эффективности и безопасности хирургического лечения этого контингента пациентов, что проявилось снижением частоты осложнений и повторных вмешательств, повышением уровня выживаемости.

ВЫВОДЫ

1. Наличие фонового протромботического состояния у взрослых больных с внепеченочной портальной гипертензией усиливает риск тромбоза сосудов портальной системы, а также сочетается с большей выраженностью и распространенностью варикозно расширенных вен пищевода и желудка. Наследственные и приобретенные тромбофилии выступают в качестве значимого фактора риска тромбоэмболических осложнений в раннем послеоперационном и в отдаленном периодах.

2. Фоновое протромботическое состояние и высокая частота тромбоза спленопортальной оси у пациентов с внепеченочной портальной гипертензией с признаками системной тромбофилии ограничивает применение шунтирующих операций у данной категории больных. В качестве альтернативного метода лечения целесообразно выполнение операций азигопортального разобщения для профилактики варикозных кровотечений.

3. Комплексная оценка результатов обследования позволяет получить наиболее полное представление о больных с внепеченочной портальной гипертензией и определить оптимальную для них тактику ведения. Определяющим фактором порядка действий является клиническая картина пищеводно-желудочного кровотечения. Проведение специфической терапии, включающей назначение антикоагулянтов и, при необходимости, цитостатиков, является важнейшей составляющей всего лечебного процесса, существенно повышая его клиническую эффективность. При неэффективности консервативных и эндоскопических гемостатических мероприятий оптимальным способом лечения является экстренное оперативное вмешательство.

4. В плановой ситуации у больного с внепеченочной портальной гипертензией на основании данных анамнеза, гемограммы, ультразвуковой картины следует предположить наличие латентно текущего хронического миелопролиферативного заболевания (при ранее диагностированном заболевании – оценить его течение). Необходимо провести исследование костного мозга с целью верификации данной тромбофилии, анализ на наличие других протромботических состояний, эндоскопическую оценку варикозных вен пищевода, желудка и двенадцатиперстной кишки. При выявлении угрозы кровотечения или его рецидива из варикозных вен пищевода и желудка показано выполнение планового оперативного вмешательства (эндоскопического, хирургического) после проведения предоперационной подготовки, включающей в себя специфическую терапию.

5. Наличие фонового протромботического состояния у больных с внепеченочной портальной гипертензией и тромбозом воротной вены не оказывает влияния на общую частоту осложнений (гнойно-воспалительных и геморрагических) раннего послеоперационного периода, но является значимым фактором риска развития тромбоэмболических осложнений. Назначение антикоагулянтной, а при необходимости – цитостатической терапии, способствует существенному снижению частоты этих осложнений. Выполнение операций азигопортального разобщения, связанных с прямым вмешательством на ВРВ пищевода и желудка (гастротомия), способствует увеличению риска развития геморрагических осложнений в виде эрозивных пищеводно-желудочных кровотечений в раннем послеоперационном периоде.

6. Применение предложенного комплекса лечебно-диагностических мероприятий в отношении больных с внепеченочной портальной гипертензией повышает клиническую эффективность лечения по сравнению с использованием стандартных подходов, что подтверждается в отдаленном периоде после операции снижением частоты эрозивных кровотечений в 2,3 раза; варикозных кровотечений – в 2,6 раза; уменьшением количества тромбоэмболических осложнений – в 14 раз; снижением частоты выполнения повторных вмешательств – в 7,8 раза; увеличением 3-летней кумулятивной выживаемости – на 5,4%, 5-летней выживаемости – на 8,5%.

7. Длительная антикоагулянтная терапия (при необходимости сочетающаяся с цитостатической терапией) у взрослых пациентов с внепеченочной портальной гипертензией способствует:

- повышению выживаемости больных на 25%;
- снижению частоты пищеводно-желудочных кровотечений в 1,5 раза;
- уменьшению частоты тромбоэмболических осложнений в 4 раза;

- снижению частоты выполнения повторных хирургических вмешательств в 3,9 раза.

8. В комплекс диагностики пациентов с признаками внепеченочной портальной гипертензии и тромбоза воротной вены следует включить: выявление причины тромбоза, оценку локализации в сосудах портальной системы, изучение локализации и степени расширения варикозных вен пищевода и желудка, а также оценку наличия маркеров, свидетельствующих об угрозе кровотечения.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. Тактику ведения больных с тромбозом воротной вены следует определять на основании комплексной оценки результатов обследования в соответствии с детально разработанным алгоритмом.

а) При наличии признаков пищеводно-желудочного кровотечения необходимо:

- проводить оценку степени кровопотери
- оценить тяжесть проявлений заболеваний системы крови
- выполнить экстренное эндоскопическое исследование.

б) Лечение таких больных должно включать:

- воздействие на источник кровотечения (эндоскопический гемостаз, постановка зонда-обтуратора);
- восполнение кровопотери;
- борьбу с гипоксией;
- гемостатическую терапию.

в) Гемостатическую терапию и прочие лечебные мероприятия необходимо дополнять проведением специфической терапии (антикоагулянтной, при необходимости – в сочетании с цитостатической). При неэффективности консервативного лечения выполняется экстренная операция (эндоскопическое, хирургическое вмешательство).

2. Диспансерно-динамическое наблюдение больных с внепеченочной портальной гипертензией подразумевает регулярное обследование больных с выполнением эндоскопического и ультразвукового контроля, ангиотомографического исследования.

3. Осуществление динамического контроля эффективности лечения должно проводиться в специализированных центрах или отделениях с привлечением специалистов-гематологов.

4. Показания к выполнению операции следует осуществлять на основании учета этиологического фактора тромбоза, данных эндоскопического исследования, ультразвукового исследования и ангиотомографии.

5. Выполнение операций портокавального шунтирования является наиболее радикальным способом коррекции внепеченочной портальной гипертензии.

6. При отсутствии возможности выполнения шунтирующей операции представляется целесообразным выполнение операций азигопортального разобщения, в частности эндоскопического лигирования и склеротерапии, гастротомии с прошиванием варикозно расширенных вен пищевода и желудка для профилактики кровотечений.

7. Наличие системной тромбофилии в отдаленном периоде является показанием к антитромботической профилактике – назначению длительной антикоагулянтной терапии вплоть до пожизненного ее применения.

8. У пациентов с внепеченочной портальной гипертензией, имеющих заболевание системы крови, антикоагулянтная терапия, при наличии показаний, должна быть дополнена назначением цитостатических препаратов.

Публикации по теме диссертации

1. Лебезев В.М., Любивый Е.Д. Результаты прошивания варикозно расширенных вен пищевода и желудка у больных с портальной гипертензией. // *Анналы хирургической гепатологии.* – 2000. – Том V. – №2. – С. 223.

2. Ерамишанцев А.К., Любивый Е.Д. Портокавальное шунтирование или прошивание варикозно расширенных вен пищевода и желудка? // *Гепатология.* – 2003. – №6. – С. 1618.

3. Ерамишанцев А.К., Мусин Р.А., Любивый Е.Д. Портокавальное шунтирование или прошивание варикозно расширенных вен пищевода и желудка. Что выбрать? // *Анналы хирургической гепатологии.* – 2005. – Том X. – №2. – С. 76–77.

4. Ерамишанцев А.К., Киценко Е.А., Любивый Е.Д., Заворотная Е.К. Ближайшие и отдаленные результаты портокавальных анастомозов и прошивания ВРВ пищевода и желудка у больных циррозом печени и портальной гипертензией. // *Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология.* – 2005. – №3. – С. 88.

5. Ерамишанцев А.К., Киценко Е.А., Любивый Е.Д. Хирургическое лечение сегментарной внепеченочной портальной гипертензии. // *Анналы хирургической гепатологии.* – 2006. – Том XI. – №3. – С. 161.

6. Ерамишанцев А.К., Киценко Е.А., Любивый Е.Д., Заворотная Е.К. Наш опыт операции прошивания ВРВ пищевода и желудка у больных с портальной гипертензией. // *Нижегородский медицинский журнал. Приложение к «НМИС трансплантология».* – 2006. – С. 60.

7. Ерамишанцев А.К., Киценко Е.А., Любивый Е.Д., Заворотная Е.К., Абдуллаев И. Н. Результаты операции прошивания ВРВ пищевода и желудка у больных с портальной гипертензией. // *Тезисы VI съезда научного общества гастроэнтерологов России.* – М. – Анахарсис. – 2006. – С. 203.

8. Киценко Е.А., Любивый Е.Д., Дмитренко Е.В. Тактика хирурга у больных с портальной гипертензией и заболеваниями системы крови. // *Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии.* – 2006. – Том XVI. – №5. Прил. №28. – С. 78.

9. **Киценко Е.А., Любивый Е.Д., Лукина Е.А., Коршунов И.Б. Тромбофилия как причина внепеченочной портальной гипертензии // *Анналы хирургической гепатологии.* – 2007. – Том XII. – №2. – С. 79–92.**

10. Ерамишанцев А.К., Кценко Е.А., Любивый Е.Д. Внепеченочная портальная гипертензия у взрослых: представление проблемы, взгляд хирурга // Тезисы VII съезда научного общества гастроэнтерологов России. – М.: Анахарсис. –2007. – С. 306.

11. Киценко Е.А., Любивый Е.Д., Дмитренко Е.В. Лечение и профилактика кровотечений из ВРВ пищевода и желудка у больных с портальной гипертензией и заболеваниями системы крови // Тезисы VII съезда научного общества гастроэнтерологов России. – М.: Анахарсис. – 2007. – С. 336.

12. Киценко Е.А., Любивый Е.Д., Дмитренко Е.В., Абдуллаев И.Ч. Особенности лечения и профилактики кровотечений из ВРВ пищевода и желудка у больных с заболеваниями системы крови. Тезисы V научно-практической конференции хирургов Северо-Запада России // *Медицинский академический журнал.* – 2007. – №3. – Прил. 10. – С. 93.

13. Киценко Е.А., Ерамишанцев А.К., Любивый Е.Д., Заворотная Е.К., Дмитренко Е.В., Абдуллаев И.Ч. Патогенетическое обоснование и результаты операции прошивания ВРВ пищевода и желудка // *Анналы РНЦХ им. акад. Б. В. Петровского РАМН.* – 2007. – №15. – С. 79–92.

14. Kitsenko E., Lukina E., Lubiviy E., Sysoeva E., Voronkova E., Sukhanova G., Vasiljev S. Prehepatic portal hypertension in patients with portal thrombosis: clinical and laboratory characteristics // *Falk Symposium № 162, Liver Cirrhosis: from Pathophysiology to Disease Management, Dresden (Germany), October 2007.* №71.

15. Kitsenko K., Lukina E., Lubiviy E., Sysoeva E., Voronkova E., Sukhanova G., Vasiljev S. Genetic polymorphism of hemocoagulation factors in patients with prehepatic portal hypertension // *Falk Symposium № 161, Future Perspectives in Gastroenterology, Dresden (Germany), October 2007.* №29.

16. Киценко Е.А., Лукина Е.А., Любивый Е.Д., Сысоева Е.П., Дмитренко Е.В. Лечение и профилактика кровотечений из ВРВ пищевода и желудка у больных с заболеванием системы крови // Сборник «Социальные аспекты хирургической помощи населению в современной России». – Тверь: 2008. – С. 54.

17. Шерцингер А.Г., Киценко Е.А., Любивый Е.Д., Дмитренко Е.В., Лукина Е.А., Сысоева Е.П. Тромбофилия и внепеченочная портальная гипертензия. // Первая международная конференция по торако-абдоминальной хирургии, посвященная 100-летию со дня рождения академика Б. В. Петровского. 5–6 июня 2008 года. – М: 2008. – С. 177.

18. Kitsenko E., Lukina E., Lubiviy E., Sysoeva E., Dmitrenko E., Sukhanova G., Vasiljev S. Prehepatic portal hypertension in patients with portal thrombosis: clinical and laboratory characteristics // *Falk Symposium № 171, Liver and Metabolic Syndrome.* – Hannover (Germany), October 2009. №46.

19. Киценко Е.А., Лукина Е.А., Любивый Е.Д., Сысоева Е.П., Дмитренко Е.В., Демьянов А.И. Ближайшие и отдаленные результаты лечения и профилактики кровотечений из ВРВ пищевода и желудка у больных с заболеванием системы крови // Третий Съезд хирургов Сибири и Дальнего Востока. – Томск: 2009. – С. 153.

20. Киценко Е.А., Любивый Е.Д., Дмитренко Е.В. Тактика хирурга у больных с портальной гипертензией и заболеванием системы крови // *Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии и колопроктологии.* Прил. № 34. Материалы XV Гастроэнтерологической недели 12–14 октября 2009 года. – М.: 2009. – С.89.

21. Киценко Е.А., Любивый Е.Д., Дмитренко Е.В. Тромбофилия и внепечёночная портальная гипертензия при заболеваниях системы крови // *Российский журнал*

гастроэнтерологии, гепатологии и колопроктологии. Прил. №34. Материалы XV Гастроэнтерологической недели 12–14 октября 2009 г. – М.: 2009. – С. 89.

22. Лебезев В.М., Любивый Е.Д., Краснова Т.Г., Крюкова И.Е. Особенности лечения асцит-перитонита у больных с портальной гипертензией в хирургическом стационаре // *Московский хирургический журнал.* – 2010. – №2. – С. 3–7.

23. Киценко Е.А., Любивый Е.Д., Дмитренко Е.В., Фандеев Е.Е. Особенности лечения и профилактики кровотечений из ВРВ пищевода и желудка у больных с заболеваниями системы крови // *Актуальные вопросы хирургии.* – 2010. – №5. – С. 87–91.

24. Киценко Е.А., Лукина Е.А., Любивый Е.Д., Сысоева Е.П., Дмитренко Е.В., Фандеев Е.Е. Лечение кровотечений из варикозных вен пищевода и желудка при миелопролиферативных заболеваниях крови // XVII международный Конгресс хирургов-гепатологов России и стран СНГ «Актуальные проблемы хирургической гепатологии». Уфа: 2010. – С. 173–174.

25. Киценко Е.А., Лукина Е.А., Любивый Е.Д., Сысоева Е.П., Фандеев Е.Е. Тромбофилия при внепеченочной портальной гипертензии у взрослых // Всероссийская конференция «Тромбозы, кровоточивость, ДВС-синдром: современные подходы к диагностике и лечению». Прил. №8. 9–10 декабря 2010 г. – М.: 2010. – С. 33.

26. Киценко Е.А., Любивый Е.Д., Фандеев Е.Е. Внепеченочная портальная гипертензия у взрослых. // XVII международный Конгресс хирургов-гепатологов России и стран СНГ «Актуальные проблемы хирургической гепатологии». – Уфа: 2010. – С. 172–173.

27. Kitsenko E., Lubivy E., Sysoeva E., Lukina E., Vasiljev S., Bokareva M., Khoroshko N. Thrombophilic status in patients with prehepatic portal hypertension (Role of genetic and acquired factors) // *Falk Symposium № 176, Enviroment and Lifestyle – Effects on Disorders of the Digestive Tract, Freiburg (Germany), October 2010.* №55.

28. Kitsenko E., Lyubivy E., Fandeev E., Lukina E., Sysoeva E., Dmitrenko E. Management of the variceal bleeding in patients with chronic myeloproliferative diseases // *Falk Symposium № 175, Liver and Pancreatic Diseases: Consequences of Chronic Alcoholic Consumption. Freiburg (Germany).* – October 2010. – №71.

29. Kitsenko E., Lubivy E., Fandeev E., Lukina E., Sysoeva E., Dmitrenko E., Sukhanova G. Clinical and laboratory characteristics in patients with portal thrombosis and prehepatic portal hypertension // *Falk Symposium № 175, Liver and Pancreatic Diseases: Consequences of Chronic Alcoholic Consumption. Freiburg (Germany).* – October 2010. – №60.

30. Kitsenko E., Lyubivy E., Fandeev E., Sysoeva E., Lukina E. Prehepatic portal hypertension in adults // *Falk Symposium № 175, Liver and Pancreatic Diseases: Consequences of Chronic Alcoholic Consumption. Freiburg (Germany).* – October 2010. – №57.

31. Sysoeva E., Lukina E., Semenova E., Lubiviy E., Bokareva M., Kitsenko E., Khoroshko N., Frank G.. Latent myeloproliferative disorders in patients with prehepatic portal hypertension: utility of JAK2 V617F mutation // *Falk Symposium № 176, Enviroment and Lifestyle – Effects on Disorders of the Digestive Tract, Freiburg (Germany), October 2010.* №56.

32. Киценко Е.А., Лукина Е.А., Демьянов А.И., Любивый Е.Д., Сысоева Е.П., Дмитренко Е.В., Фандеев Е.Е. Результаты лечения кровотечений из ВРВ пищевода и желудка у больных с внепеченочной портальной гипертензией и хроническими миелопролиферативными заболеваниями // *Вестник хирургической гастроэнтерологии.* – 2011. – №1. – С. 33–42.

33. Царьков П.В., Лебезев В.М., Стамов В.И., Никода В.В., Кравченко А.Ю. Экстирпация прямой кишки по поводу рака у больного с декомпенсированным циррозом печени и портальной гипертензией. // *Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии.* 2011. №5. С. 82–89.

34. Киценко Е.А., Лукина Е.А., Любивый Е.Д., Сысоева Е.П., Дмитренко Е.В., Фандеев Е.Е. Лечение гастроэзофагеальных кровотечений у больных внепеченочной

портальной гипертензией и хроническими миелопролиферативными заболеваниями // Материалы VI-й научно-практической конференции хирургов Республики Карелия и Северо-Западного федерального округа России. г. Петрозаводск, 6–8 октября 2011. – Петрозаводск: 2011. – С.161–166.

35. Киценко Е.А., Лукина Е.А., Любимый Е.Д., Сысоева Е.П., Фандеев Е.Е. Внепеченочная портальная гипертензия у взрослых: особенности патогенеза и лечения // Материалы VI-й научно-практической конференции хирургов Республики Карелия и Северо-Западного федерального округа России. г. Петрозаводск, 6–8 октября 2011. – Петрозаводск: 2011. – С. 159–161.

36. Киценко Е.А., Лукина Е.А., Дмитренко Е.В., Любимый Е.Д., Сысоева Е.П., Демьянов А.И., Фандеев Е.Е. Наш опыт лечения больных с внепеченочной портальной гипертензией и хроническими миелопролиферативными заболеваниями // Клинический опыт «Двадцатки». – 2012. – №1. – С.14–22.

37. Камалов Ю.Р., Лебезев В.М., Крюкова И.Е., Любимый Е.Д., Сандриков В.А. Диагностика синдрома портальной гипертензии у больных циррозом печени по времени акселерации и акселерации кровотока в селезеночной артерии // Функциональная диагностика. – 2012. – №1. – С. 65–68.

38. Никода В.В., Бондаренко А.В., Кирюшин Д.Н., Любимый Е.Д., Стамов В.И. Профилактика стресс-повреждений слизистой верхнего отдела желудочно-кишечного тракта у больных в раннем послеоперационном периоде // Анестезиология и реаниматология. – 2012. – №2. – С. 51–55.

39. Шерцингер А.Г., Киценко Е.А., Любимый Е.Д., Фандеев Е.Е., Сысоева Е.П. Тромбоз воротной вены: этиология, диагностика и особенности лечения // Вестник экспериментальной и клинической хирургии. – 2012. – Том V. – №1. – С.83–91.

40. Гаврилов А.В., Камалов Ю.Р., Ким С.Ю., Галян Т.Н., Лебезев В.М., Любимый Е.Д., Архипов И.В. Диагностическая информативность лучевых методов диагностики в до- и послеоперационном обследовании при синдроме Бадд-Киари с исходом в цирроз печени (клиническое наблюдение). // Материалы 18-й Российской гастроэнтерологической недели. г. Москва. 8–10 октября 2012 г. Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. – 2012. – Том XXII. – №5. – Прил. №40. – С. 156.

41. Шерцингер А.Г., Киценко Е.А., Лукина Е.А., Любимый Е.Д., Сысоева Е.П., Дмитренко Е.В., Фандеев Е.Е. Особенности лечения пациентов с внепеченочной портальной гипертензией и заболеваниями системы крови. // Сборник материалов XIX Международного конгресса хирургов-гепатологов России и стран СНГ. – Иркутск: 2012. – С. 31.

42. Шерцингер А.Г., Киценко Е.А., Любимый Е.Д., Фандеев Е.Е. Формирование внепеченочной портальной гипертензии на фоне наследственной тромбофилии. // Сборник материалов XIX Международного конгресса хирургов-гепатологов России и стран СНГ. – Иркутск: 2012. – С. 31–32.

43. Камалов Ю.Р., Крыжановская Е.Ю., Любимый Е.Д. Печеночный кровоток при циррозе печени в зависимости от стадии Child-Turcotte-Pugh и степени варикозного расширения вен пищевода. // Ультразвуковая и функциональная диагностика. 2013. – №2. – С. 55–63.

44. Киценко Е.А., Любимый Е.Д., Фандеев Е.Е. Факторы риска тромбоза системы воротной вены у больных с внепеченочной портальной гипертензией // Харківська хірургічна школа. – 2013. – №2. – С. 18–21.

45. Киценко Е.А., Любимый Е.Д., Фандеев Е.Е., Белов Д.Ю. Тактика лечения больных при внепеченочном тромбозе воротной вены. // XIX Конгресс «Гепатология сегодня». г. Москва. 24–26 марта 2014 г. – М: 2014. – С. 82.

46. Фандеев Е.Е., Киценко Е.А., Любимый Е.Д. Лечебная тактика при внепеченочном тромбозе воротной вены. // Материалы Конференции молодых ученых

«Актуальные вопросы диагностики и лечения в абдоминальной хирургии». г. Москва. 26 июня 2014 г. – М: 2014. – С. 86–88.

47. **Фандеев Е.Е., Любивый Е.Д., Гонсалвес Гонсалез Д., Сысоева Е.П., Киценко Е.А. Внепеченочная портальная гипертензия и тромбоз воротной вены (обзор литературы) // Анналы хирургической гепатологии. – 2015. – №20 (1). – С. 45–58.**

48. Фандеев Е.Е., Любивый Е.Д., Гонсалвес Гонсалез Д., Крыжановская Е. Ю., Киценко Е.А. Портальная гипертензионная билиопатия при внепеченочной портальной гипертензии // Клиническая и экспериментальная хирургия. Журнал имени академика Б. В. Петровского. – 2015. – №3 (9). – С. 60–69.

49. Киценко Е.А., Фандеев Е.Е., Любивый Е.Д., Гонсалвес Гонсалез Д., Белов Д.Ю. Этиология и лечение внепеченочного тромбоза воротной вены. // XXII Международный Конгресс Ассоциации гепатопанкреатобилиарных хирургов стран СНГ «Актуальные проблемы гепатопанкреатобилиарной хирургии». г. Ташкент, Узбекистан, 7–9 сентября 2015 г. – Ташкент: 2015. – С. 47.

50. Kitsenko E.A., Fandeyev E.E., Lyubiviy E.D., Gonçalves Gonzalez D., Belov D.Y. Etiology and Management of Chronic Extrahepatic Portal Vein Thrombosis // Baveno VI Consensus Workshop: Stratifying Risk and Individualizing Care for Portal Hypertension. Baveno. Italy. April, 10–11. 2015. – P. 81.

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

АКТ – антикоагулянтная терапия
 АФС – антифосфолипидный синдром
 ВВ – воротная вена
 ВМП – высокотехнологичная медицинская помощь
 ВПГ – внепеченочная портальная гипертензия
 ВРВ – варикозно расширенные вены
 ВТВВ – внепеченочный тромбоз воротной вены
 ГТ – гастротомия, прошивание ВРВ пищевода и желудка
 ДИ – доверительный интервал
 ЖКТ – желудочно-кишечный тракт
 ЛС – лекарственные средства
 МСКТ – мультиспиральная компьютерная томография
 ОШ – отношение шансов
 ПГ – портальная гипертензия
 ПЖК – пищеводно-желудочное кровотечение
 ПКА – портокавальный анастомоз
 ПКШ – портокавальное шунтирование
 ПНГ – пароксизмальная ночная гемоглобинурия
 СВ – селезеночная вена
 СЭ – спленэктомия
 ТВВ – тромбоз воротной вены
 ТЭО – тромбоемболические осложнения
 УЗДГ – ультразвуковая доплерография
 УЗИ – ультразвуковое исследование
 ХМПЗ – хроническое миелопролиферативное заболевание
 ЭГДС – эзофагогастродуоденоскопия
 ЭЛ – эндоскопическое лигирование
 ЭС – эндоскопическая склеротерапия