

ЛЕЧЕНИЕ ПИЩЕВОДНЫХ КРОВОТЕЧЕНИЙ У БОЛЬНЫХ С ПОРТАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ ЦИРРОТИЧЕСКОГО ГЕНЕЗА: ЭНДОСКОПИЧЕСКОЕ ЛИГИРОВАНИЕ И ТРАНСЪЮГУЛЯРНОЕ ПОРТОСИСТЕМНОЕ ШУНТИРОВАНИЕ (TIPS/ТИПС) – КЛЮЧЕВЫЕ ФАКТОРЫ УЛУЧШЕНИЯ РЕЗУЛЬТАТОВ

*Кафедра оперативной хирургии, хирургическое отделение
ГБОУ ВПО Ростовского государственного медицинского университета Минздрава России,
Россия, 344022 г. Ростов-на-Дону, пер. Нахичеванский, 29.
Тел. +7-918-5544940. E-mail: khoronko@aaanet.ru*

Проанализированы результаты лечения 160 пациентов с пищеводными кровотечениями, развившимися в результате портальной гипертензии цирротического генеза. Помимо комплекса мероприятий, общепринятых для ведения таких больных (баллонная компрессия зондом Blakemore, меры гемостаза, плазма- и кровезамещение, фармакотерапия, включающая ингибиторы протонной помпы, селективные вазоконстрикторы с целью портальной декомпрессии), в 46 случаях выполнено эндоскопическое лигирование пищеводных вариксов; 102 пациента в период с 2007 г. по настоящее время были подвергнуты в нашей клинике трансъюгулярному внутрипеченочному портосистемному шунтированию (TIPS/ТИПС), дополненному у 58 из них селективной эмболизацией левой желудочной вены, выполненной через портосистемный канал. Установлен алгоритм мероприятий, позволяющий улучшить результаты лечения этой тяжелой категории больных, снизить частоту рецидивов геморрагий.

Ключевые слова: пищеводное кровотечение, портальная гипертензия, эндоскопическое лигирование, операция TIPS/ТИПС.

Yu. V. KHORONKO, M. I. POLYAK, A. E. SARKISOV, A. V. DMITRIEV, I. V. SHITIKOV, K. A. GLEBOV

TREATMENT OF ESOPHAGEAL BLEEDING IN PATIENTS WITH PORTAL HYPERTENSION DUE TO LIVER CIRRHOSIS: ENDOSCOPIC LIGATION AND TRANSJUGULARPORTOSYSTEMIC SHUNT (TIPS PROCEDURE) – KEY FACTORS TO IMPROVE RESULTS

*Department of operative surgery, the surgery department
Rostov state medical university,
Russia, 344022, Rostov-on-don, the lane Nakhichvan, 29. Tel. +7-918-5544940. E-mail: khoronko@aaanet.ru*

Results of treatment of 160 patients with esophageal bleeding caused by portal hypertension due to liver cirrhosis were analyzed. In addition to standard measures (balloon tamponade with Blakemore tube, haemostasis, plasma volume and hemoglobin resuscitation, pharmacotherapy using proton pump inhibitors and selective vasoconstrictors for portal decompression) in 46 cases endoscopic variceal ligation were performed; 102 patients were underwent transjugular intrahepatic portosystemic shunt (TIPS procedure) with addition in 58 by selective left gastric vein embolization through created intrahepatic channel. An optimal algorithm of procedures allowed us to improve the results of treatment of these patients and decrease rebleeding episodes were established.

Key words: esophageal bleeding, portal hypertension, endoscopic ligation, TIPS procedure.

Введение

Кровотечение из варикозно расширенных вен (ВРВ) пищевода и кардиального отдела желудка является наиболее тяжелым осложнением портальной гипертензии (ПГ) цирротического генеза [2]. Уже первый эпизод пищевода-желудочной геморрагии нередко становится фатальным, приводя к гибели до 40% пациентов, несмотря на проведение общепринятых для данной клинической ситуации лечебных мероприятий [1, 3]. Повышению результативности лечения этой сложной категории больных способствует строгое следование алгоритму, включающему баллонную тампонаду зондом Blakemore на начальном этапе, применение гемостатических средств, адекватное плазма- и кровезамещение, дополненных использованием ингибиторов протонной помпы, предотвращающих лизис кровяного сгустка на крово-

точившем вариксе, и селективных вазоконстрикторов, снижающих давление в системе воротной вены [5, 9]. Методом, позволяющим при пищеводных кровотечениях обеспечить достаточно надежный гемостаз, является эндоскопическое лигирование [7, 10]. Однако его высокую эффективность в значительной мере обеспечивают хорошие руки опытного эндоскописта [16]. Это, во-первых. А, во-вторых, оно не устраняет основной фактор патогенеза пищеводной геморрагии – ПГ. Единственной возможностью создать стойкую портальную декомпрессию является наложение портосистемного анастомоза, одной из разновидностей которого является трансъюгулярное внутрипеченочное шунтирование (TIPS/ТИПС) [6, 13]. Его малая травматичность и переносимость особенно актуальны у пациентов с тяжелой фоновой патологией – циррозом печени.

Целью настоящего исследования является разработка алгоритма проведения лечебных мероприятий при пищеводно-желудочных кровотечениях у больных с циррозом, ключевыми звеньями которого является сочетание эндоскопического лигирования с операцией эмболизацией левой желудочной вены (ЛЖВ), выполняемой через созданный внутрипеченочный портосистемный канал.

Материалы и методы исследования

Аналізу подвергнуты результаты лечения 160 больных с кровотечениями из варикозно расширенных пищеводно-желудочных вен, вызванных портальной гипертензией цирротического генеза, находившихся под нашим наблюдением в период с 2007 г. по настоящее время. Из них у 40 пациентов течение заболевания исследовалось ретроспективно, по историям болезни, полученным методом случайной выборки. Критерии включения соответствовали клиническим параметрам, приведенным ниже; критерии исключения – варикозная пищеводная геморрагия нецирротического генеза, выполнение больному на любом из этапов лечения эндоскопического лигирования или склерозирования, а также хирургического пособия в любой вариации (гастротомии с прошиванием кровоточащих пищеводно-желудочных вен, операции азогортального разобщения либо портосистемного шунтирования).

Возраст пациентов – от 14 (!) до 83 лет (средний – $52,4 \pm 5,1$ года). Преобладали мужчины – 105 (65,6%). Причиной цирроза чаще всего был установленный вирусный фактор – у 97 человек (60,6%); алкогольный генез выявлен у 35 (21,9%); сочетание алкогольного анамнеза и вирусного поражения – у 21 (13,1%); доля прочих причин (болезнь Вильсона-Коновалова, первичный билиарный, криптогенный цирроз) составила чуть более 4%. Хроническая печеночная недостаточность, оцененная по критериям Child-Pugh, интерпретирована как класс «А» у 3 больных (1,9%), класс «В» – у 67 (41,9%) и класс «С» – у остальных 90 человек (56,2%).

Во всех случаях поводом для установления диагноза пищеводного кровотечения, развившегося на фоне ПГ, обусловленной циррозом печени, были характерные клинические проявления (рвота кровью, свежей или со сгустками, *melena*, признаки постгеморрагической анемии), указания на установленный ранее диагноз цирроза и состоявшиеся прежде эпизоды пищеводных геморрагий. У 129 пациентов источник кровотечения (вариксы в нижнем сегменте пищевода или кардиальном отделе желудка) были визуализированы при проведении фиброэзофагогастродуоденоскопии (ФЭГДС). Еще в 31 случае эта диагностическая манипуляция не требовалась ввиду очевидности причины. Асцит, иктеричность склер и кожных покровов, характерный *habitus* больного не оставляли сомнения в установлении причины манифестированной геморрагии и являлись достаточным поводом для начала лечения.

Лечебными мероприятиями первой линии были: установка зонда Blakemore, катетеризация магистральной вены, внутривенное введение селективных вазоконстрикторов (терлипрессин до 1000 мкг/сутки внутривенно на инфузоте) с целью портальной декомпрессии [11, 15]. Одновременно начинали введение стандартных гемостатических средств и восполнение дефицита плазма- и кровопотери, ориентируясь на

результаты лабораторных и инструментальных исследований. Обязательным компонентом терапии были ингибиторы протонной помпы (внутривенно препараты омепразола или его аналогов, 80 мг/сутки).

46 больных были подвергнуты эндоскопическому лигированию, выполняемому по общепринятой методике. Почти в половине случаев (22) оно проводилось в несколько этапов (от 2 до 4). В процессе одной процедуры удавалось лигировать от 2 до 13 вариксов (в среднем $4,7 \pm 0,6$). У 32 больных данная процедура предшествовала операции TIPS/ТИПС.

Операция TIPS/ТИПС в связи с пищеводно-желудочными геморрагиями была выполнена 102 пациентам, при этом показаниями к ней были как острые кровотечения (7 человек), так и состоявшиеся в недавнем анамнезе, нередко в сочетании с высоким риском рецидива, который устанавливался эндоскопически. Заметим попутно, что мы располагаем опытом проведения процедуры TIPS/ТИПС у 134 человек. Помимо пищеводных геморрагий поводом к проведению этого вмешательства еще у 32 больных был рефрактерный асцит, сочетавшийся с гепаторенальным синдромом II типа в 13 случаях. Мы придерживались общепринятой техники исполнения данного вмешательства, описанной в многочисленных руководствах [6, 8].

Распределение пациентов, которым была выполнена операция TIPS/ТИПС в связи с пищеводными кровотечениями, по возрастным, половым и этиологическим признакам идентично аналогичным параметрам, описанным выше. Особенно показателен тот факт, что подавляющее большинство из числа больных, подвергнутых TIPS/ТИПСу, имели выраженную степень печеночной недостаточности, что позволяло прогнозировать неблагоприятный исход в случае избрания трансабдоминального способа портосистемного шунтирования. Более того, у 17 из них присутствовал асцит, в трех случаях сопровождавшийся гепаторенальным синдромом, что еще более могло бы ухудшить прогноз.

Эмболизация левой желудочной вены в случаях ангиографического установления ее ответственности за формирование пищеводно-желудочных вариксов подвергалась селективной эмболизации спиралями Gianturco через созданный внутрипеченочный канал, применена в 58 случаях из 102 (56,9%).

Результаты

В группе из 40 больных, которым мероприятия по остановке пищеводно-желудочных кровотечений проводились без применения эндоскопических и хирургических методов (критерии исключения из этой группы исследования см. в разделе «Материалы»), отмечены наименее успешные результаты. 30-дневная летальность составила 22,5% (умерли 9 человек). Рецидив геморрагии в течение полугода произошел у 17 больных (умерли 10), в течение года – еще в 7 случаях (2 летальных исхода). Таким образом, на протяжении года кровотечение повторилось у 77,4% пациентов. Годичная летальность составила 52,5%.

46 пациентов, подвергнутых в дополнение к мероприятиям, общепринятым в терапии пищеводных кровотечений, эндоскопическому лигированию, представляют собой весьма разнородную группу. 32 из них после стабилизации состояния и коррекции постгемор-

рагической анемии оперированы путем портосистемного шунтирования (TIPS/ТИПС). Несмотря на высокую эффективность данной процедуры (естественно, при проведении ее опытным специалистом), сохраняющаяся ПГ не гарантирует от повторного кровотечения [17]. В ряде случаев удалось избежать рецидивов геморрагий благодаря регулярным контрольным ФЭГДС-исследованиям, выявлявшим угрозу разрыва варикса, что становилось поводом для повторного лигирования, которое требовалось некоторым больным неоднократно (от 2 до 4). Тем не менее из 14 пациентов, которым не было выполнено последующее хирургическое вмешательство, у 2 в течение года констатированы случаи рецидива кровотечения.

У большинства из 102 пациентов, подвергнутых операции TIPS/ТИПС, послеоперационный период протекал гладко, без осложнений. Это важно, в частности, потому, что больные с циррозом печени, подвергающиеся любому хирургическому вмешательству, имеют повышенный риск осложнений и декомпенсации основного заболевания. Оперированные больные отличались ранней двигательной активностью, невыраженным болевым синдромом, потребовавшим применения наркотических анальгетиков в единичных случаях.

В ряде случаев отмечены осложнения: внутрипеченочные гематомы (3 больных), ранение желчного протока 2-го порядка (1 случай). Наиболее тяжелым стало осложнение, развившееся на этапе дилатации внутрипеченочного баллона, когда из-за анатомической особенности воротной вены, заключавшейся в ветвлении на правую и левую ветви не внутрипеченочно, а на уровне проксимального сегмента печеночно-двенадцатиперстной связки, произошел разрыв внепеченочной порции *v. portae*. Несмотря на экстренно предпринятую лапаротомию, ушивание сосуда и весь комплекс необходимых мероприятий, пациент умер через несколько часов. Данное осложнение развилось у больного, которому TIPS/ТИПС осуществлялся по поводу рефрактерного асцита, а не пищеводной геморрагии. Тем не менее мы сочли необходимым его описать подробно, так как оно стало фатальным для одного из 134 оперированных нами пациентов.

В послеоперационном периоде также отмечен ряд осложнений. Ожидаемое усугубление энцефалопатии зарегистрировано у 14 из 102 оперированных нами больных (13,7%). После шунтирующих вмешательств это нередкое явление, оно развивается у 5–47% оперированных больных [4, 12] и отнюдь не служит поводом для отказа от хирургической портальной декомпрессии, а диктует необходимость проведения лечебных мероприятий.

У большинства (12/11,7%) она была умеренной (I–II стадии), и ее удалось купировать комплексом мероприятий, включавших диету с ограничением белка, препараты лактулозы, мало абсорбируемых в кишечнике антибиотиков преимущественно из группы рифаксимины, введение L-орнитин-L-аспартата. Еще у 2 пациентов (2,0%) послеоперационная энцефалопатия была ярко манифестирована, соответствовала III–IV стадиям, сопровождалась нарушениями сознания вплоть до комы (у одной пациентки) и потребовала проведения лечения в стационарных условиях. Как правило, прогрессирование энцефалопатии происходило уже после выписки из стационара в сроки от 8 до 120 суток (в среднем, через $38,0 \pm 8,2$ дня). Заметим, что ни в одном случае

нам не пришлось прибегнуть к эндоваскулярной редукции шунта для устранения симптоматики этого осложнения.

Другим нередким осложнением является дисфункция портосистемного шунта, протекающая в форме его тромбозов или облитерации, которая была выявлена у 15 больных (14,7%). За период наблюдения от одного месяца до одного года это осложнение проявилось рецидивом пищеводного кровотечения у 8 пациентов, а еще у 7 стало случайной находкой при плановом ультразвуковом исследовании, которому с определенной периодичностью подвергаем всех оперированных. Любопытно, что все 7 больных, у которых нарушение функции шунта протекало без клинической манифестации, подверглись эмболизации левой желудочной вены в дополнение к формированию TIPS/ТИПС, в то время как из 7 человек с рецидивом геморрагии сочетание портосистемного шунтирования с эмболизацией было лишь у одного.

30-дневная летальность составила 2,0%. Оба больных умерли при явлениях печеночно-почечной недостаточности, усугубления гепаторенального синдрома, причем у одного из них оно произошло на фоне пищевой токсикоинфекции через 12 дней после операции. Годичная выживаемость для 3 с Child-Pugh классом А – 100%, классом В – 96,2% (51 из 53), классом С – 71,7% (33 из 46).

Обсуждение

Установление диагноза пищеводного кровотечения, обусловленного ПГ цирротического генеза, являлось поводом к выполнению комплекса планомерных мероприятий.

Возможности, которыми зачастую располагают лечебные учреждения первичного звена оказания помощи таким больным, не столь обширны, но при своевременном применении весьма эффективны. Они сохраняют жизнь и не позволяют пациенту погибнуть от острой кровопотери. Побудительным мотивом для начала проведения комплекса лечебно-диагностических мероприятий должно быть одно лишь предположение о пищеводной геморрагии. Первичными лечебными действиями является установка зонда Blakemore и внутривенное введение терлипрессина (до 1000 мкг болюсно, при необходимости повторно через 4–6 часов, но не более 4 мг в сутки), создающего значимую портальную декомпрессию. Заметим, что сохранение баллона в раздутном состоянии более 12 часов способствует ишемии пищеводной стенки и ведет к формированию пролежней. Одновременно с установлением дефицита объема циркулирующей крови, падения гемоглобина и гематокрита следует проводить возмещение плазма- и кровопотери и комплекс стандартных гемостатических процедур. Целесообразно также применение ингибиторов протонной помпы (внутривенно препараты омепразола 80 мг/сутки) для профилактики лизиса кровяного сгустка на вариксе вследствие гастроэзофагеального рефлюкса, которому способствует оставление в пищеводе приспущенного баллона Blakemore.

При очевидном наличии цирроза печени у пациента проведение ему ФЭГДС с одной лишь целью визуализации кровоточащих вариксов (без намерения и технической возможности проведения лигирования) не только нецелесообразно, но и опасно. Эндоскопическое лигирование на высоте кровотечения

является исключительно эффективной процедурой, но лишь при условии выполнения его специалистом, уверенно владеющим техникой данной манипуляции. Периодический эндоскопический контроль зоны лигирования важен, равно как и назначение обволакивающих средств и ингибиторов протонной помпы. В случае необходимости процедуру лигирования следует повторять при выявлении вариксов, угрожаемых по разрыву.

Введение селективных вазоконстрикторов с целью медикаментозной портальной декомпрессии (не менее 5–7 суток) в настоящее время считается процедурой с доказанной эффективностью [11, 14]. Наилучшие результаты, по нашему мнению, обеспечивают терлипессин (600–1000 мкг/сутки через каждые 6 часов внутривенно болюсно) и синтетический аналог соматостатина – октреотид (400–800 мкг/сутки внутривенно капельно на инфузомате).

Вышеописанные мероприятия в значительном количестве случаев обеспечивают остановку пищеводного кровотечения, но не гарантируют от возникновения рецидива геморрагии, которая на фоне усугубившейся печеночной недостаточности может стать фатальной для пациента. Главная причина повторного кровотечения – портальная гипертензия, которая остается неустранимым фактором.

На данном этапе лечения актуализируются хирургические методы лечения, имеющие целью предотвратить развитие рецидива геморрагии. Операции азиго-портального разобщения и известные разновидности портосистемного шунтирования (включая дистальный спленоренальный анастомоз) весьма эффективны. Однако большинство пациентов, поступающих с угрозой либо уже состоявшимся событием пищеводного кровотечения, развившегося на фоне цирроза печени, в подавляющем большинстве случаев имеют суб- и декомпенсированные стадии печеночной недостаточности. Применение трансабдоминальных вмешательств, сопровождающихся многочасовой хирургической и наркозной агрессией, может стать непереносимым такими больными.

Операция TIPS/ТИПС, являющаяся малоинвазивной и в то же время обеспечивающая эффективную портальную декомпрессию, по праву претендует на то, чтобы считаться оптимальной у этой тяжелой категории пациентов. Селективная эмболизация левой желудочной вены, дополняющая TIPS/ТИПС и при этом существенно не усложняющая основную процедуру шунтирования, позволяет уменьшить риск рецидива пищеводной геморрагии даже в случае дисфункции (тромбоза) шунта.

В заключение следует констатировать, что сочетание эндоскопического лигирования вариксов с целью остановки пищеводного кровотечения и профилактики рецидива геморрагии с малоинвазивной методикой портосистемного шунтирования, которой является операция TIPS/ТИПС, позволяет добиться наилучших результатов лечения больных с выраженными нарушениями функции печени, характерными для ПГ цирротического генеза, для которых трансабдоминальный тип шунтирования может стать непереносимым.

ЛИТЕРАТУРА

1. Бебуришвили А. Г., Михин С. В., Овчаров А. Н. Эндоскопическая склеротерапия варикозно-расширенных вен пищевода при портальной гипертензии // Хирургия. Журнал им. Н. И. Пирогова: Научно-практический журнал. – М.: Медиа Сфера, 2006. – № 1. – С. 44–48.
2. Ерамишанцев А. К., Киценко Е. А., Шерцингер А. Г., Жигалова С. Б. Кровотечение из варикозно расширенных вен пищевода и желудка: диагностика, лечебная тактика // Анналы хир. гепатол. – 2006. – Т. 11. № 2. – С. 105–110.
3. Котив Б. Н., Дзидзава И. И., Алентьев С. А., Кашкин Д. П., Онницев И. Е., Смородский А. В. Хирургическое лечение и профилактика кровотечений из варикозно расширенных вен пищевода у больных циррозом печени // Альманах Института хирургии им. А. В. Вишневского. – 2008. – Т. 3. № 3. – С. 41–46.
4. Полунина Т. Е., Маев И. В. Печеночная энцефалопатия. Алгоритм дифференциальной диагностики и тактика ведения // РМЖ. – 2010. – Т. 18. № 5. – С. 291–297.
5. Alaniz C., Mohammad R. A., Welage L. S. High-dose PPIs in patients with variceal hemorrhage // Arch. intern. med. – 2010. – Vol. 170. № 18. – P. 1698–1706.
6. Ferguson J. W., Hayes P. C. Transjugular intrahepatic portosystemic shunt in the prevention of rebleeding in oesophageal varices // Eur. j. gastroenterol. hepatol. – 2006. – Vol. 18. № 11. – P. 1167–1171.
7. Garcia-Tsao G., Sanyal A. J., Grace N. D., Carey W. D. Prevention and management of gastroesophageal varices and variceal hemorrhage in cirrhosis // Am. j. gastroenterol. – 2007. – № 102. – P. 2086–2102.
8. Hulek P., Krajina A., eds. Current practice of TIPS. – Hradec Kralove: Olga Stambergová publishing house, 2001. – 215 p.
9. Jalan R., Hayes P. C. UK guidelines on the management of variceal haemorrhage in cirrhotic patients // Gut. – 2000. – Vol. 46. Suppl III. – P. 1–15.
10. Khuroo M. S., Khuroo N. S., Farahat K. L. Metaanalysis: endoscopic variceal ligation for primary prophylaxis of oesophageal variceal bleeding // Aliment. pharmacol. ther. – 2005. – № 21. – P. 347–361.
11. Krag A., Borup T., Moller S., Bendtsen F. Efficacy and safety of terlipressin in cirrhotic patients with variceal bleeding or hepatorenal syndrome // Adv. ther. – 2008. – Vol. 25. № 11. – P. 1105–1140.
12. Maleux G., Verslype C., Heye S., Wilms G., Marchal G., Nevens F. Endovascular shunt reduction in the management of transjugular portosystemic shunt-induced hepatic encephalopathy: preliminary experience with reduction stents and stent-grafts // AJR. – 2007. – Vol. 188. № 3. – P. 659–664.
13. Ochs A. Transjugular intrahepatic portosystemic shunt // Digestive diseases. – 2005. – Vol. 23. № 1. – P. 56–64.
14. Reynaert H., Geerts A. Review article: pharmacological rationale for the use of somatostatin and analogues in portal hypertension // Aliment pharmacol. ther. – 2003. – № 18. – P. 375–386.
15. Villanueva C., Balanzó J. Variceal bleeding: pharmacological treatment and prophylactic strategies // Drugs. – 2008. – Vol. 68. № 16. – P. 2303–2324.
16. Yan B. M., Lee S. S. Emergency management of bleeding esophageal varices: Drugs, bands or sleep? // Can j. gastroenterol. – 2006. – Vol. 20. № 3. – P. 165–170.
17. Yoshida H., Mamada Y., Tanai N., Tajiri T. New methods for the management of esophageal varices // World j. gastroenterol. – 2007. – Vol. 13. № 11. – P. 1641–1645.

Поступила 08.02.2013