

Государственное образовательное учреждение высшего профессионального образования
«Пермский государственный медицинский университет
имени академика Е.А. Вагнера
Министерства здравоохранения Российской Федерации»

На правах рукописи

ФЕДАЧУК НАТАЛЬЯ НИКОЛАЕВНА

**ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ
ОСЛОЖНЕНИЙ ПОРТАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ**

14.01.17 – хирургия

Диссертация на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук

Научный руководитель –
доктор медицинских наук, профессор
Котельникова Людмила Павловна

Пермь 2015

ОГЛАВЛЕНИЕ

ВВЕДЕНИЕ.....	стр. 4
Глава 1. ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ.....	стр.11
Глава 2. МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ.....	стр.35
Глава 3. ОПЫТ ПРИМЕНЕНИЯ ЭНДОСКОПИЧЕСКИХ ВМЕШАТЕЛЬСТВ В ЛЕЧЕНИИ И ПРОФИЛАКТИКЕ КРОВОТЕЧЕНИЙ ИЗ ВАРИКОЗНО РАСШИРЕННЫХ ВЕН ПИЩЕВОДА У БОЛЬНЫХ ЦИРРОЗОМ ПЕЧЕНИ.....	стр.42
Глава 4.ЭНДОТЕЛИАЛЬНАЯ ДИСФУНКЦИЯ, ВОСПАЛЕНИЕ И ФИБРОЗ ПРИ ЦИРРОЗЕ ПЕЧЕНИ.....	стр.46
Глава 5.РЕЗУЛЬТАТЫ ПРИМЕНЕНИЯ МОДИФИЦИРОВАННОЙ ОПЕРАЦИИ SUGIURA-FUTAGAWA В ЛЕЧЕНИИ ОСЛОЖНЕНИЙ ПОРТАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ.....	стр.52
5.1 Клиническая характеристика больных до оперативного лечения.....	стр.52
5.2 Применение модифицированной операции Sugiura-Futagawa в лечении кровотечений из варикозно расширенных вен пищевода и желудка.....	стр.60
5.3 Ранний послеоперационный период после операции Sugiura-Futagawa...стр.	64
5.4 Послеоперационные осложнения и летальность после операции Sugiura-Futagawa.....	стр.67
5.5 Отдаленные результаты модифицированной операции Sugiura-Futagawa.стр.	71
Глава 6. РЕЗУЛЬТАТЫ ПРИМЕНЕНИЯ СПЛЕНОРЕНАЛЬНЫХ АНАСТОМОЗОВ В ЛЕЧЕНИИ ОСЛОЖНЕНИЙ ПОРТАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ.....	стр.76
6.1. Характеристика больных до оперативного лечения.....	стр.76
6.2. Спленоренальные анастомозы в лечении портальной гипертензии.....	стр.84
6.3. Послеоперационный период после декомпрессирующих операций.....	стр.87
6.4. Отдаленные результаты спленоренальных анастомозов.....	стр.90

ОБСУЖДЕНИЕ.....	стр.95
ЗАКЛЮЧЕНИЕ.....	стр.108
ВЫВОДЫ.....	стр.111
ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ.....	стр.113
СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ.....	стр.115
СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ.....	стр.117

ВВЕДЕНИЕ

Актуальность проблемы.

Синдром портальной гипертензии (СПГ) приводит к развитию опасных для жизни осложнений, среди которых на первом месте стоят кровотечения из варикозно расширенных вен пищевода (ВРВП) и кардиального отдела желудка. Они составляют сравнительно небольшую часть от всех кровотечений из верхних отделов желудочно-кишечного тракта (6,3%-8,2%), однако сопровождаются высокой летальностью, достигающей 20-60% [99, 101, 133] и большим количеством рецидивов [7, 29, 78]. Основной причиной развития ПГ у взрослого населения в России служит вирусный и алкогольный гепатит, причем количество больных неуклонно растет. В последние десятилетия трансплантация печени является единственным радикальным методом лечения пациентов с тяжелыми диффузными заболеваниями печени, осложненными ПГ, однако это хирургическое вмешательство выполняется в России в недостаточном количестве [22, 28].

Диапазон методов лечения, предложенных для остановки и профилактики кровотечений из ВРВП при ПГ чрезвычайно широк и включает в себя лекарственную терапию, мини-инвазивные методики: эндоскопическое склерозирование и эндоскопическое лигирование ВРВП, трансъюгулярное внутривенное портосистемное шунтирование (TIPS), эндоваскулярные окклюзии, а также хирургические «открытые» и лапароскопические вмешательства: разобщающие и шунтирующие операции. Многие хирурги используют их сочетания. Выбор конкретного оперативного пособия определяется особенностями клинической ситуации и техническими возможностями лечебного учреждения. Единого мнения об эффективности и преимуществах разных методов остановки и предупреждения кровотечений из ВРВП при синдроме ПГ в настоящее время нет. Количество эндоскопических вмешательств в последние годы значительно возросло, однако, они относятся к далеко небезопасным манипуляциям, их эффективность значительно снижается

при продолжающемся кровотечении, а главное – в 80-90% случаев возникает рецидив кровотечения [1, 10, 24, 200]. TIPS в большинстве развитых стран мира служит этапом подготовки пациента к трансплантации печени. Этот метод относится к сложным рентгенэндоваскулярным вмешательствам, требующим соответствующего оборудования и должной квалификации хирурга, он также не лишен специфических осложнений – тромбоза шунта, гемобилии, внутрибрюшного кровотечения, прогрессирования печеночной энцефалопатии [37, 98, 155, 173]. В силу перечисленных причин абдоминальные полостные вмешательства выполняются большинству пациентов с продолжающимся кровотечением из ВРВП при ПГ. Наиболее актуальна идея шунтирования портальной системы, однако его выполнение невозможно при тромбозе воротной вены, наличии исходной печеночной энцефалопатии, снижении объемного портального кровотока менее 500 мл/мин [29, 41, 199]. Операциями выбора на высоте кровотечения из ВРВП, до настоящего времени остаются азигопортальные разобщающие хирургические вмешательства [45, 71, 75, 103, 141]. Транссекция пищевода, предложенная в 1973 году японскими хирургами M.Sugiura и S.Futagawa, и ее модификации позволяют надежно прошить ВРВП, в то же время некоторые из них слишком травматичны и сопровождаются специфическими осложнениями [143]. Разработка новых модификаций операции азиго-портального разобщения, позволяющих снизить риск осложнений и летальных исходов, остается актуальной задачей.

Цель исследования - оценить эффективность хирургического лечения осложнений портальной гипертензии путем использования новой модификации операции Sugiura- Futagawa и спленоренальных анастомозов.

Задачи исследования:

1. Оценить эффективность применения эндоскопического склерозирования и лигирования ВРВП у больных циррозом печени (ЦП), осложненным ПГ, для остановки и профилактики первичных и повторных кровотечений.

2. Сравнить тяжесть фиброза, эндотелиальной дисфункции и воспаления у больных ЦП, хроническим гепатитом, желчнокаменной болезнью и очаговыми заболеваниями печени.
3. Усовершенствовать методику выполнения разобщающей операции Sugiura-Futagawa, уменьшающую травматичность вмешательства и повышающую его радикальность, определить ее эффективность в лечении кровотечений из варикозно расширенных вен пищевода и гиперспленизма в раннем и отдаленном послеоперационном периоде.
4. Изучить результаты наложения спленоренальных анастомозов для коррекции портальной гипертензии и гиперспленизма.

Научная новизна работы.

Установлено, что эндоскопические способы остановки повторных кровотечений из ВРВП и их профилактики при циррозе печени эффективны, малотравматичны, но дают временный эффект: более продолжительный после эндоскопического лигирования ($7\pm 1,6$ месяцев) по сравнению с эндоскопическим паравазальным склерозированием этанолом ($5\pm 1,5$ месяцев).

Диагностированы выраженные изменения эндотелиальной функции у больных ЦП класса А и В, которые проявлялись достоверным снижением уровня выработки оксида азота, повышением содержания эндотелина -1, гиалуроновой кислоты, васкулоэндотелиального фактора и количества десквамированных эндотелиоцитов при нормальной концентрации макрофагального хемоаттрактантного белка -1.

Предложена новая модификация разобщающей операции Sugiura-Futagawa (патент на изобретение № 2492823 от 28 марта 2012 г.), снижающая травматичность вмешательства, повышающая его радикальность за счет большей деваскуляризации желудка с одновременным снижением риска возникновения послеоперационных осложнений, связанных с техникой выполнения хирургического вмешательства.

Обнаружено, что эффективность этого оперативного вмешательства в остановке кровотечения в раннем послеоперационном периоде составляет 100% даже у крайне тяжелых больных при послеоперационной летальности 34,4%. Найдена прямая зависимость частоты развития ранних послеоперационных осложнений и летальных исходов от степени тяжести печеночной недостаточности при циррозе печени, до- и интраоперационной кровопотери, длительности оперативного вмешательства, и предложены пути профилактики ранних послеоперационных осложнений за счет закрытия линии эзофагоэзофагоанастомоза дном желудка.

Установлено, что одно- и трехлетняя выживаемость после операции Sugiura-Futagawa зависела от исходной тяжести печеночной недостаточности (ПН), но при ЦП класса В и С продолжительность жизни значимых отличий не имела. Доказана эффективность операции Sugiura-Futagawa в профилактике рецидивов кровотечения в течение 36 месяцев в 100% случаев и коррекции гиперспленизма.

Показано положительное влияние ДСРА на проявления гиперспленизма при ЦП. Обнаружены предикторы коррекции повышенной функции селезенки в отдаленном периоде: активность АЛТ до хирургического вмешательства и уровень эритроцитов после него, исходная ОСК в воротной вене и ее диаметр. Установлено, что эффективность ДСРА в профилактике рецидивов кровотечения в раннем послеоперационном периоде составляет 90%, в течение года – 100%.

Практическая значимость.

Разработаны технические детали выполнения операции Sugiura-Futagawa в новой модификации. По результатам исследования уточнены показания к ней. Пациентам с продолжающимся кровотечением из ВРВП и желудка, которое не удается остановить консервативными мероприятиями и применением зонда-обтуратора, а также при рецидиве кровотечения из ВРВП после эндоскопических вмешательств и шунтирующих операций, показано выполнение модифицированной операции азиго-портального разобщения.

Предложено использовать оценку биохимических параметров функции печени в раннем послеоперационном периоде для прогнозирования осложнений и летальных исходов. Благоприятное течение сопровождается снижением уровня общего билирубина, активности трансаминаз и повышением содержания общего белка, альбумина с 4- 5 суток послеоперационного периода.

Рекомендовано учитывать степень анемии, активность трансаминаз, диаметр воротной вены и скорость кровотока по ней перед оперативным лечением для прогнозирования коррекции гиперспленизма в отдаленном периоде после наложения дистального спленоренального анастомоза. Тромбоцитопения через год после наложения спленоренального анастомоза корригировалась лучше у больных с незначительным цитолизом до операции, удовлетворительной объемной скоростью кровотока в воротной вене, умеренным ее расширением и легкой анемией в раннем послеоперационном периоде.

Предложено использовать определение маркеров эндотелиальной дисфункции, воспаления и фиброза для определения тяжести поражения печени и дифференциальной диагностики цирроза печени и хронического гепатита.

Положения, выносимые на защиту.

1. Эндоскопические способы остановки кровотечения из ВРВП и их профилактики при циррозе печени любого класса эффективны в 84-89%, малотравматичны, но дают временный результат: более продолжительный после эндоскопического лигирования ($7\pm 1,6$ месяцев) по сравнению с эндоскопическим паравазальным склерозированием этанолом ($5\pm 1,5$ месяцев).
2. Маркеры фиброза, эндотелиальной дисфункции, воспаления позволяют определить тяжесть поражения печени до операции и максимально изменены при циррозе по сравнению с другими гепатобилиарными заболеваниями.
3. При продолжающемся кровотечении из ВРВП при ПГ и высокой степени риска его рецидива в отсутствие условий для выполнения шунтирующих портальную систему хирургических вмешательств и неэффективности эндоскопических пособий целесообразно использовать модифицированную операцию Sugiura-

Futagawa, выполнение которой позволяет добиться гемостаза у всех больных в раннем послеоперационном периоде и в течение 36 месяцев после нее, а значимой коррекции всех признаков гиперспленизма в отдаленные сроки.

4. Наложение дистального спленоренального анастомоза достоверно снижает давление в портальной системе, способствует увеличению количества тромбоцитов в отдаленные сроки. Предикторами эффективности операции в лечении гиперспленизма служат активность АЛТ до хирургического вмешательства, уровень эритроцитов после него, диаметр воротной вены и скорость объемного кровотока по ней.

Внедрение результатов исследования.

Практические рекомендации по лечению больных с осложнениями портальной гипертензии различной этиологии и модифицированный вариант разобщающей операции Sugiura-Futagawa используются в работе I-го и II-го хирургических отделений ГБУЗ Пермской Краевой клинической больницы, а также отделения санитарной авиации, оказывающей ургентную помощь в хирургических стационарах края. Результаты исследований внедрены в материалы учебного курса на кафедре хирургии дополнительного профессионального образования ГБОУ ВПО «Пермский государственный медицинский университет им. академика Е.А.Вагнера» Минздрава РФ.

Связь работы с научными программами.

Диссертационная работа выполнена в соответствии с планом НИР ГБОУ ВПО «Пермский государственный медицинский университет им. Академика Е.А.Вагнера» Минздрава РФ, номер государственной регистрации 115031920001.

Апробация работы.

Материал и основные положения работы доложены и обсуждены на научно-практической конференции, посвященной 175-летию Пермской краевой клинической больницы (2008 г.), 18 Российской гастроэнтерологической неделе

(8-10 октября 2011, Москва), на научной сессии ПГМА им. академика Е.А.Вагнера (2012, 2013 г.), на Краевой научно-практической конференции (2013 г.), на заседании Краевого научного общества хирургов (Пермь 2014 г.).

Публикации.

По теме диссертации опубликовано 9 научных работ, из них 5 – в ВАК-рецензируемых журналах и патент на изобретение № 2492823 от 28 марта 2012 г.

Личное участие автора в получении результатов, изложенных в диссертации.

Автор лично осуществляла курацию 51 больного на дооперационном этапе и в послеоперационном периоде, участвовала в 37 операциях в качестве ассистента. Провела диспансерное наблюдение за всеми 99 пациентами, оперированными в Пермской краевой клинической больнице по поводу осложнений портальной гипертензии различного генеза в сроки от 1 года до 9 лет, анкетировала 35 из них. Самостоятельно выполнила статистическую обработку, анализ полученных данных, разработала дизайн исследования. Автор участвовала в разработке новой модификации операции Sugiura-Futagawa.

Объем и структура работы.

Диссертация изложена на 146 страницах машинописного текста, состоит из введения, 6 глав, обсуждения, заключения, выводов, практических рекомендаций, списка литературы. Текст иллюстрирован 22 таблицами и 20 рисунками. Библиографический указатель литературы содержит 222 наименования, из них – 110 отечественных и 112 зарубежных источников.

ГЛАВА 1. ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ

Синдром портальной гипертензии (СПГ), или синдром повышения давления в системе воротной вены, не является самостоятельным заболеванием. Тем не менее, он часто встречается при патологических процессах, когда нарушается циркуляция в системе воротной вены в результате над-, внутри - и подпеченочного блока. В промышленно развитых странах основной причиной СПГ у взрослого населения в 85-90% служит ЦП вирусной или алкогольной этиологии, у детей – врожденная патология воротной вены или ее тромбоз. По данным ВОЗ, более 200 миллионов человек или 5% населения планеты являются носителями вируса гепатита – основного фактора, ответственного за последующее развитие цирроза печени и СПГ [180]. На фоне пандемии вирусных гепатитов в мире ожидается значительное увеличение частоты выявления хронического гепатита С на стадии ЦП, HCV-ассоциированной гепатоцеллюлярной карциномы и «печеночной» смерти [38, 68]. ЦП также служит причиной вторичного иммунодефицита, в результате чего у 7-31% пациентов развивается спонтанный бактериальный перитонит [3]. В развивающихся странах количество пациентов, страдающих СПГ, выше по сравнению с развитыми [179, 211].

Внепеченочная портальная гипертензия (ВПГ), возникающая в результате окклюзии воротной вены и ее ветвей, чаще встречается у детей на фоне неонатальной инфекции и врожденной патологии воротной вены – атрезии, гипоплазии, фиброза [2, 33, 159, 199]. У взрослых причиной ВПГ в основном служат воспалительные заболевания брюшной полости, острый панкреатит, травма, опухоли [4, 76, 170], которые приводят к тромбозу воротной и селезеночной вен. При изолированном поражении последней варикозное расширение желудочных вен превалирует над пищеводными, а в качестве лечения достаточно выполнить спленэктомию [212]. В условиях поликлиники ошибки в

диагностике ВПГ допускаются в 70% случаев, что ведет к развитию осложнений, в том числе кровотечений из ВРВП [32].

Печеночная ПГ развивается в результате увеличения сосудистого сопротивления на пресинусоидальном, синусоидальном и постсинусоидальном уровнях. Чаще всего причиной пресинусоидального блока служит шистозомоз, реже – неалкогольный ЦП. Синусоидальный блок развивается в основном в результате алкогольного цирроза с отложением коллагена в пространствах Диссе. Алкогольное поражение печени может также увеличивать и постсинусоидальное сопротивление из-за компрессии мелких вен узлами-регенератами. Изолированный постсинусоидальный блок встречается редко, возникает он в результате тромбоза печеночных вен (синдром Бадд-Киари), правожелудочной сердечной недостаточности или констриктивного перикардита [212].

При ЦП увеличение гемодинамического сопротивления кровотоку в воротной вене происходит за счет прогрессирования фиброза, ремоделирования капилляров синусоидов и окклюзии сосудов, а также динамических расстройств в результате эндотелиальной дисфункции [149, 188, 214]. Синдром поражения эндотелия служит патогенетическим звеном при ЦП [15, 106, 107, 160, 162]. Некоторые авторы отмечают повышение активности сосудосуживающих медиаторов (эндотелина, тромбоксана, лейкотриена и т.д.) и понижение биодоступности оксида азота (ОА) [15, 162, 167]. В работе Щекотовой А.П. (2012) установлено снижение выработки ОА, увеличение синтеза эндотелина-1, повышение десквамации эпителия, увеличение выработки васкулоэндотелиального фактора роста и фактора Виллебранта при ХВГ С и ЦП, причем степень поражения эндотелия зависела от тяжести поражения печени [106, 107].

Примерно на 30% повышение сопротивления портальному кровотоку обусловлено динамическим компонентом. Восстановление баланса между расширением и сужением сосудов приводит к нормализации гемодинамического сопротивления. В тоже время клинические исследования, в которых соотносили

давление в воротной вене с диаметром сосудов и размерами селезенки, показали сложность формирования синдрома ПГ и ее осложнений. По результатам Назырова Ф.Г. и соавт. (2013), чем меньше диаметр воротной и селезеночной вен, а также размеры селезенки, тем выше портальное давление и риск развития кровотечения из ВРВП [64]. В то же время в работе Заполянского А.В. и соавт. (2012) выявлена прямая зависимость между уровнем ПГ, расширением воротной вены и степенью ВРВП [32]. Для оценки состояния кровотока в печени используют реогепатографию, УЗИ в В-режиме, импульсное и цветное доплеровское картирование, трехмерную реконструкцию УЗ изображения, а также компьютерную томографию с болюсным контрастным усилением [16, 17, 33, 77, 79]. Данные, полученные при УЗИ, весьма переменчивы и указывают на различные стадии и формы цирротических изменений. При нарастании портального давления увеличивается диаметр воротной и селезеночной вен со снижением линейной скорости кровотока по воротной и увеличением объемной скорости кровотока по селезеночной венам. Возможно также увеличение диаметра чревного ствола, общей печеночной артерии с перераспределением кровотока в сторону селезеночной артерии [76, 83, 84, 86]. Компьютерная томография с болюсным контрастным усилением обнаруживает повышение денситометрического показателя на 15 единиц и выше, что свидетельствует об артериализации печеночного кровотока [16].

Развитию ПГ также способствует расширение артериол в органах брюшной полости в ответ на избыточное высвобождение эндогенных веществ, в том числе и ОА [3, 140, 147, 162, 185]. Ряд исследований показал, что в ремоделировании капилляров синусоидов и развитии гиперкинетического типа циркуляции крови в брюшной полости и портосистемных коллатералях важную роль играет избыточная секреция фактора роста эндотелия сосудов (ВЭФР) и тромбоцитов [121]. В эксперименте было показано, что блокада ВЭФР и фактора роста тромбоцитов приводит к снижению портального давления, а процесс ангиогенеза следует рассматривать как отдельную терапевтическую «мишень» [111].

Опасность развития СПГ связана с возникновением целого ряда осложнений, несущих реальную угрозу для жизни больного, к которым относятся кровотечения из ВРВП и желудка, асцит, печеночная недостаточность и энцефалопатия. У 90% больных ЦП возникает ВРВП, желудка, которое в трети случаев осложняется кровотечением. Прирост ВРВП в течение года составляет 5%-15%, в течение трех лет – 28% [112, 113, 166]. Обнаружены различия в развитии осложнений ЦП с СПГ в зависимости этиологического фактора. При вирусном гепатите С с исходом в ЦП чаще возникают кровотечения из ВРВП, при гепатите В – энцефалопатия и асцит [64].

По данным различных авторов у 20-70% больных первый эпизод кровотечения бывает смертельным [36, 117, 131, 136]. Последние два десятилетия летальность несколько снизилась и составляет 7-20% [28, 103, 112, 113, 123, 142]. Риск летального исхода коррелирует с тяжестью печеночной недостаточности. У 50-70% пациентов, которым не была оказана врачебная помощь, в течение нескольких дней возникает рецидив кровотечения, в основном у пациентов ЦП класса С и с ВРВП III степени. Повторные кровотечения более чем в половине случаев возникают в первые 10 дней, а особенно часто – в первые 72 часа. Предикторами рецидива кровотечения служат большие варикозные узлы, наличие «красных» маркеров, тяжелая кровопотеря, ЦП класса С, более 18 баллов по шкале MELD, развитие почечной недостаточности и возраст пациента старше 60 лет [117, 169, 212]. Двухлетняя выживаемость после первого кровотечения не превышает 40%, поскольку за этот период времени у всех пациентов возникает его рецидив. По данным литературы, даже при компенсированном циррозе печени на момент установления диагноза у 30-40% больных диагностируют ВРВП, а при декомпенсированном – у 75% [118, 123, 142]. Основным предиктором развития ВРВП служит градиент венозного давления (разница давления в воротной и нижней полой венах) 10 мм рт ст, а кровотечения – 12 мм рт ст и более [118, 133, 192]. К клиническим факторам прогноза кровотечения относят степень ВРВП, тяжесть печеночно-клеточной недостаточности по классификации

Child-Pugh, шкале MELD и наличие «красных» маркеров по данным эндоскопического исследования [117, 169, 212].

У больных с декомпенсированным ЦП дистрофические изменения миокарда приводят к развитию сердечной недостаточности, застою в правых отделах сердца и в нижней и верхней полой венах. Установлено, что при ЦП развиваются умеренные рестриктивные и обструктивные нарушения с поражением крупных и средних бронхов [17]. Возникает блок оттока крови из ВРВП, нарастает ПГ и гипертензия в непарной вене, неизбежно возникает кровотечение [101].

Варикозно расширенные вены желудка чаще осложняются кровотечением, чем пищеводные. Желудочная гипертензионная гастропатия служит дополнительным источником кровотечения, частота ее неизвестна, но количество таких больных увеличивается после проведения эндоскопического лечения ВРВП.

Последние десятилетия отмечены ростом заболеваемости вирусными гепатитами, алкоголизмом, а развитие технического прогресса позволяет достоверно выявлять причины ВПГ. Лечение осложнений ПГ, особенно кровотечений из ВРВП и желудка, остается актуальной хирургической и социальной проблемой в связи с высокой летальностью, прогрессированием ЦП и большим количеством рецидивов. Единой тактики лечения СПГ и его осложнений нет. Рассматриваются различные методы консервативного, эндоскопического, рентгеноэндоваскулярного и хирургического лечения, а также различные их сочетания. Несмотря на успехи хирургической гепатологии, летальность при кровотечениях из ВРВП и желудка у больных ЦП класса С составляет 80%-90%, а через 2-3 дня после успешной его остановки у большинства пациентов возникает рецидив [101, 103].

Лечение осложнений ПГ включает первичную профилактику кровотечений из ВРВП, их остановку и профилактику рецидивов [113, 119, 123, 179, 192].

Поскольку даже первый эпизод кровотечения из ВРВП и желудка часто приводит к летальному исходу, первичная профилактика остается весьма актуальной проблемой. Применение консервативной терапии бета-

адреноблокаторами позволяет добиться снижения давления в портальной системе на 20-34%, однако на продолжительность жизни это не влияет [111, 123, 139, 142, 176, 192]. Нитраты также снижают давление в портальной системе, но продолжительность жизни при этом увеличивается еще меньше. Результаты комбинированной терапии пока неубедительны [139]. Шунтирующие операции, а также TIPS дают возможность надежно снизить давление в воротной вене, но при этом есть риск развития и прогрессирования энцефалопатии. Многие рекомендуют склеротерапию для первичной профилактики кровотечений из ВРВП, хотя дальнейшие исследования показали низкую эффективность процедуры и более высокую летальность, по сравнению с больными, лечившимися консервативно [153, 192, 221]. Применение эндоскопического лигирования и бета-адреноблокаторов показало снижение риска развития первичного кровотечения без влияния на летальность [153, 190]. Роль хирургического лечения в первичной профилактике кровотечений из ВРВП до конца неясна, имеются сторонники как шунтирующих, так и деваскуляризирующих операций с транссекцией пищевода [137, 179, 201, 219, 222]. В тоже время есть сведения, что наложение портокавальных шунтов для первичной профилактики кровотечений при СПГ в результате быстрой декомпрессии приводит к нарастанию печеночной недостаточности [124].

Выбор хирургической тактики при кровотечении из ВРВП зависит от его тяжести, источника, а также степени снижения печеночных функций. Прогностическая оценка резервных возможностей пациентов с ЦП влияет на метод и время хирургического вмешательства. Для оценки тяжести ПН используют традиционно клинические данные, биохимические показатели, оценивая их по шкале Child-Pugh. В настоящее время используют тесты, основанные на клиренсе различных экзогенных субстанций, среди которых клиренс-тест с индоциановым зеленым, тест на метаболизм лидокаина, тест элиминации сорбитола и т.д. [26]. Установлено, что клиренс-тест с индоциановым

зеленым позволяет достоверно оценить функциональные резервы печени и прогнозировать выживаемость у больных ЦП и ПГ [26].

Лечебная тактика при кровотечениях из ВРВП базируется на следующих принципах: 1) воздействие на источник кровотечения; 2) снижение портального давления; 3) воздействие на свертывающую систему крови; 4) возмещение кровопотери и борьба с гипоксией; 5) профилактика и лечение острой печеночной недостаточности; 6) поддержание витальных функций организма [28, 29].

Пациенты с кровотечением из ВРВП и желудка требуют наблюдения и лечения в палатах интенсивной терапии. Для возмещения кровопотери часто требуется переливание эритроцитарной массы, СЗП, тромбоцитарной массы, т.к. через 48 часов от начала кровотечения количество тромбоцитов снижается. Некоторые авторы рекомендуют для нормализации уровня протромбина вводить рекомбинантный человеческий фактор V11a [122, 183], хотя контролируемые рандомизированные исследования не показали каких-либо преимуществ назначения препарата [120, 122]. В результате кровопотери происходит декомпенсация печеночной функции, усугубляется энцефалопатия, коагулопатия и ухудшается нутритивный статус. Некоторые авторы рекомендуют включать в состав комплексного периоперационного лечения ремаксол с целью улучшения когнитивных функций и биохимических показателей функционального состояния печени [36]. Первичная бактериальная инфекция присутствует у 20% больных ЦП, осложненным кровотечением, а вторичная – у 50% [20]. Применение антибиотиков в таких ситуациях снижает летальность, но выбор препарата, дозировка, режим введения остаются дискуссионными.

Для воздействия на источник кровотечения у пациентов с СПГ применяют консервативное лечение, установку пищеводного зонда-обтуратора с пневмобаллонами, ЭС и ЭЛ ВРВП, установку пищеводных стентов, эндоваскулярные методы гемостаза - трансъюгулярное внутripеченочное портосистемное шунтирование (TIPS) и транспортальную эмболизацию кровоточащих вен, хирургические вмешательства. По данным литературы,

рецидивов кровотечений меньше всего после хирургического лечения (5%) по сравнению с ЭС (71%) и консервативным лечением (68%) [176].

Последние годы в первые 5 суток от начала кровотечения с успехом используют такие спазмолитические вазоконстрикторы как терлипрессин, соматостатин и его аналоги, что позволяет снизить давление в воротной вене и уменьшить количество оперативных вмешательств, хотя не предупреждает рецидивов и не снижает летальность [9, 126, 158]. Побочные действия (гипертензия, брадикардия, сужение коронарных артерий, уменьшение сердечного выброса) сокращает возможность их использования. Сочетание терлипрессина и нитроглицерина дает лучший результат. Сравнение результатов лечения кровотечений терлипрессинем, октреотидом со склеротерапией показало их одинаковую эффективность [130]. Многие авторы используют различные комбинации консервативного лечения в сочетании с зондом-обтуратором Sengstaken–Blakemore [9] или эндоскопическими вмешательствами, однако единой тактики пока не разработано. В то же время хирурги отмечают низкую эффективность бета-адреноблокаторов и других лекарственных препаратов для профилактики рецидивов кровотечений [21]. После консервативного лечения повторные кровотечения в течение года возникают у 50-70%, в течение двух лет – у 80-90% больных, а треть из пациентов рефрактерна к лекарственным препаратам [25]. Кроме того, применение только консервативной терапии при желудочно-кишечных кровотечениях на фоне портальной гипертензии сопровождается летальными исходами в 57% случаев [12].

При ВПГ у детей консервативная терапия эффективна в 63% при первичном эпизоде кровотечения, в 55% - при его рецидиве и лишь в 20% - при многократных рецидивах [2].

В литературе встречаются предложения применять катетеризацию воротной вены и проводить медикаментозное лечение внутриворотально, что позволило авторам в сочетании с чреспеченочной эмболизацией ВРВП и желудка и

селезеночной артерии снизить летальность с 50,8% до 18,7% -20% у больных ЦП класса В и С с СПГ и кровотечением из ВРВП [43, 44].

Баллонная тампонада позволяет временно остановить кровотечение в 60-90% случаев, в то же время рецидив наступает в половине случаев [33, 78, 134]. Использование зонда весьма дискомфортно для пациента, а в 14 % развиваются тяжелые осложнения - перфорация пищевода, некроз его стенок. Ранние рецидивы кровотечения возникают в 57% [78].

Эндоскопическое лечение, как склерозирование ВРВП, так и их лигирование, широко используется для остановки кровотечений при портальной гипертензии, а также для их первичной и вторичной профилактики. В то же время эти методы лечения не приводят к снижению портального давления, поэтому срок их действия ограничен. В результате введения в ВРВП различных ирритантов происходит их тромбоз и фиброз. Существует два способа введения препаратов – интра- и паравазальный. Схемы проведения процедуры различаются по выбору склерозанта, количеству и периодичности сеансов, объему и концентрации склерозанта. В России большинство эндоскопистов проводят паравазальное склерозирование 0,5% раствором этоксисклерола. Некоторые используют этиловый спирт [60], микропенную форму 3% раствора фибровейна [51]. Эндоскопическое лигирование (ЭЛ) признано «золотым стандартом первой линии» при кровотечениях портального генеза как самостоятельный метод или в комплексе с другими малоинвазивными методами хирургической коррекции, особенно у пациентов с печеночно-клеточной недостаточностью класса В и С. Эндоскопическая склеротерапия (ЭС) эффективна в 79-92,9% при первичной остановке кровотечения и в 71% при его рецидиве, ранние рецидивы кровотечения после нее составляют 25-26%, а летальность – 9,4-10% [1, 25, 78]. После ЭС в четверти случаев развиваются осложнения – некроз слизистой в месте введения склерозанта, медиастенит, кровотечение из ВРВП, эрозивный эзофагит, рубцовая деформация пищевода, хроническая язва, полипоз [82,100]. Снижение степени ВРВП удается добиться в 94% случаев [82]. По данным Русина В.И. и

соавт. (2013), результаты этого вида лечения значительно лучше при кровотечении легкой степени по сравнению с тяжелым, а неэффективность его при первичной остановке и ранний рецидив кровотечения служат значимыми прогностическими факторами летального исхода при циррозе печени класса В [78]. В течение года после ЭЛ повторные кровотечения возникают в 20-65,7% случаев, а безрецидивный период колеблется от 1 до 13 месяцев, в среднем составляя 5 месяцев [10, 11, 24, 25, 200]. Для повышения эффективности некоторые авторы рекомендуют проведение пролонгированного лечения в течение 1-2 месяцев; после успешного лигирования при остром кровотечении необходимо проводить контрольную ЭФГС и дополнительно перевязывать «подозрительные» вариксы [25].

Технически лигирование ВРВП более сложная процедура, но дает лучшие результаты, как в отношении остановки кровотечения, так и по количеству осложнений, повторных кровотечений и летальных исходов [114, 161, 184, 206]. К малым осложнениям относят боль за грудиной, язвы пищевода, лихорадку, к большим – перфорацию, кровотечение в результате соскальзывания лигатурных колец, эрозивный эзофагит или вторичные язвы после отторжения некротизированных варикозных узлов, печеночную недостаточность, аспирацию и стриктуру пищевода [138, 157]. Летальность составляет 1- 6,9% [1, 138, 157]. Эндоскопическое лечение считается неэффективным после двух неудачных процедур, после чего риск летального исхода увеличивается до 60%. Рецидив кровотечения в первые пять суток после склеротерапии возникает в 24-26% случаев, после лигирования – в 23,6% [1,78]. В течение месяца года после ЭЛ рецидив кровотечения возникает в 32% [24], в течение года - в 42% [11].

С целью повышения эффективности эндоскопических способов остановки кровотечения описаны попытки одновременного выполнения склеротерапии и лигирования ВРВП [60, 182], однако в большинстве случаев достоверных преимуществ методики продемонстрировано не было [119, 129]. В то же время количество осложнений было значительно больше. При этом отмечают

возникновение технических трудностей наложения латексных колец после склеротерапии, связанные с их соскальзыванием в результате инфильтрации тканей склерозантом [1]. Многие применяют эти методики последовательно: сначала проводят лигирование, затем склерозирование. Некоторые авторы используют склеротерапию после ЭЛ для ликвидации оставшихся мелких вен [129]. Варианты проведения комбинированной эндоскопической терапии продолжают обсуждаться.

Кроме того, сочетают консервативное лечение с различными методами эндоскопического лечения [129, 158, 161, 180, 182, 206]. Установлено, что комбинированное лечение бета-адреноблокаторами и эндоскопическое лигирование ВРВП снижает количество повторных кровотечений по сравнению с применением только ЭЛ [161], а применение дополнительно еще нитратов усиливает этот эффект [139, 158]. Хотя некоторые авторы считают, что данный факт требует подтверждения рандомизированным контролируемым исследованием [129].

Применение эндоскопических вмешательств особенно эффективно при ВПГ, благодаря чему значительно снизилось количество операций по поводу продолжающегося кровотечения при СПГ данного генеза [199]. Основным недостатком эндоскопического лечения ВРВП при внепеченочной портальной гипертензии остается необходимость проведения нескольких процедур и, в среднем, 40% рецидивов кровотечения в отдаленном периоде [154].

Кроме эндоскопических методов лечения и профилактики кровотечений из ВРВП для уменьшения ПГ в сплено-мезентерико-портальной и азиго-портальной системах в сочетании с явлениями гиперспленизма используют парциальную эмболизацию селезеночной артерии. Динамический контроль за ВРВП при ФГС показывает при этом снижение степени расширения вен в течение полугода [91].

Выбор способа хирургической тактики и оперативного вмешательства при продолжающемся кровотечении из ВРВП и желудка, а также их ранних рецидивах после консервативного или малоинвазивного лечения остается

дискутабельным. Замечено, что ранние рецидивы кровотечений после ЭС, ЭЛ, операции Пациоры, шунтирующих хирургических вмешательств, выполненных по экстренным показаниям, возникают в 3-5 раз чаще, чем после этих же видов лечения, выполненных в плановом порядке [104].

Шунтирующие операции дают хороший эффект, но достаточно сложны технически, могут осложняться энцефалопатией и тромбозом шунта. Они позволяют надежно снизить давление в воротной вене, но в то же время могут привести к развитию или усугублению энцефалопатии и печеночной недостаточности.

Разобщающие хирургические вмешательства, такие как операция Sugiura-Futagawa позволяют добиться остановки кровотечения, но достаточно травматичны и могут осложняться несостоятельностью пищеводно-пищеводного анастомоза. Ряд хирургов предпочитают выполнять спленэктомия и деваскуляризацию абдоминального отдела пищевода и желудка у детей с ВПГ [164, 199].

TIPS относится к малотравматичным, но достаточно эффективным способам снижения портального давления на 25-27% [66] и также используется в urgentных ситуациях. Выполнение этой процедуры возможно в специализированных центрах. Доступом через яремную вену формируется портосистемный неселективный шунт. Процедура показана в случае неэффективности эндоскопических методов остановки кровотечения, а также при рецидивах после ЭС или ЭЛ. TIPS позволяет добиться гемостаза в 90%-97% случаев с выживаемостью 63%-98% в течении 30 дней [37, 66, 98, 155, 173, 155, 173], в тоже время процедура не увеличивает выживаемость в отдаленном периоде [172, 173]. В 2002 г. Борисов А.Е. и соавт. представили первый опыт использования чрезъяремного портосистемного шунтирования в России у 14 пациентов с ЦП и СПГ [14]. Показанием к его проведению послужили многократные рецидивы желудочно-кишечного кровотечения. Процедура позволила снизить давление в системе воротной вены в среднем с 29 мм.рт.ст. до 21 мм.рт.ст., уменьшить

степень варикозного расширения вен у всех пациентов. Ю.В.Хоронько и соавт (2011) на основании анализа результатов 107 процедур TIPS, причем в 42 случаях в сочетании с селективной эмболизацией левой желудочной вены, пришли к выводу, что TIPS в сочетании с эндоскопическим лигированием ВРВП дает пациенту с циррозом печени едва ли не единственную возможность дожить до трансплантации печени. В тоже время авторы отмечают 6,5% интраоперационных и 11,9% послеоперационных осложнений, летальность 1,9%, а энцефалопатия встречалась чаще, чем после наложения спленоренальных анастомозов [98, 172, 173]. TIPS проводит к регрессу ВРВП до I степени в 60%, у остальных – до II степени [105]. Процедура может быть выполнена пациентам с печеночной недостаточностью класса С, у которых риск оперативного вмешательства крайне высок [105]. Тромбозы шунта в раннем послеоперационном периоде возникают в 8,8% [66]. Абсолютным противопоказанием к выполнению TIPS относят поликистоз печени и правожелудочковую недостаточность, к относительным – тромбоз печеночных вен, гипervasкулярные опухоли печени и энцефалопатию. TIPS относится к неселективным портокавальным шунтам, и поэтому усиливает энцефалопатию, а у 50%- 80% больных в течении двух лет развивается либо тромбоз, либо стеноз шунта и рецидив кровотечения [98, 172, 173]. В некоторых центрах накоплен опыт повторных эндоваскулярных вмешательств, в то же время отдаленные результаты изучены недостаточно, а группы пациентов ЦП класса С невелики. Проведение TIPS проблематично у больных с полиорганной недостаточностью и декомпенсированной функцией печени, т.к. летальность в течение 30 дней после процедуры достигает 100% [155].

Проф. Ишениным Ю.М. разработан метод механического туннелирования печени, который не требует специального оборудования, в то же время длительность функционирования таких шунтов изучена мало, а «слепое» выполнение процедуры чревато развитием осложнений. Летальность в раннем послеоперационном периоде составляет 30% [39]. По данным проф. Заривчацкого М.Ф., при обследовании 12 пациентов после портокавального

шунтирования методом туннелирования по Ишенину происходит частичный регресс признаков портальной гипертензии: диаметр воротной вены уменьшается с 15 мм до 12 мм, а линейная и объемная скорость кровотока возрастают с 11 см/сек и 370 мл/мин до 21 см/сек и 670 мл/мин [34].

При продолжающемся пищеводном кровотечении, неэффективности консервативной терапии и эндоскопических методов лечения, невозможности выполнения TIPS показано оперативное вмешательство. В зависимости от своей направленности все операции делят на две группы: а) ставящие целью снизить давление в системе воротной вены путем наложения шунтирующих эту зону сосудистых анастомозов - портодекомпрессивные операции; б) операции азигопортального разобщения (разъединения), направленные на прерывание связи венозных сосудов пищевода и желудка с венами кавальной системы. В ряду декомпрессирующих операций историческое значение имеют методики наложения неселективных анастомозов (прямой портокавальный, мезентерикокавальный). Из методов селективного шунтирования наиболее широкое распространение получили операция Warren с наложением дистального спленоренального анастомоза по типу «конец-в-бок» и операция наложения кавомезентериального Н-анастомоза. Некоторые накладывают анастомоз между селезеночной веной и верхней междолевой веной левой почки [96]. Показаниям к шунтирующим операциям служит ПГ, как внепеченочная, так и при ЦП класса А и В [96]. Некоторые авторы рекомендуют выполнять декомпрессирующие хирургические вмешательства только при ПН класса А, а при классе В – прибегать к операции Пациора [109]. Идеальный пациент для выполнения декомпрессирующей операции – больной ЦП в компенсированной стадии с кровотечением из ВРВП и желудка в анамнезе или его рецидивом после консервативного и эндоскопического лечения [129]. Лишь некоторые хирурги используют портокавальное шунтирование выборочно у пациентов ЦП класса С [148, 171, 174]. В раннем послеоперационном периоде после выполнения

спленоренальных анастомозов возникают рецидивы кровотечений в 5%-41% случаев [96], основной причиной которых служат тромбозы шунта.

Orloff MJ и его коллеги еще в 1995 г. сообщили о 400 портокавальных шунтах, наложенных в urgentных ситуациях. Остановки кровотечения они добились в 99% случаев при 98% выживаемости в течение 30 дней и 85% выживаемости в последующие 12 лет. Энцефалопатия развилась только у 9% больных [171, 172, 173, 174]. В тоже время пока повторить их результаты никому не удалось. В 2014 г. эти же авторы опубликовали сравнительный анализ результатов ЭС и портокавального шунтирования, которые были выполнены в экстренных ситуациях для остановки кровотечения из ВРВП. При этом оценивали эффективность, выживаемость, степень энцефалопатии и стоимость лечения. Оказалось, что добиться устойчивого гемостаза удалось в 20% при ЭС, в 22% при TIPS и в 97% при портокавальном шунтировании с максимальной выживаемостью. Энцефалопатия также была минимальной после декомпрессирующих воротную систему операций (15%) по сравнению с ЭС (35%) и TIPS (61%). Стоимость хирургического лечения была в 5-7 раз ниже [172, 173]. Также в 59% отмечено улучшение функции печени после портокавального шунтирования в экстренных ситуациях и снижение класса печеночной недостаточности по классификации Child-Pugh[171].

По данным других авторов, которые также выполняли портосистемное шунтирование в экстренных ситуациях с целью остановки кровотечения, успеха удалось достичь лишь в 74% случаев, а количество случаев послеоперационной энцефалопатии было ниже - 13% [94, 95].

В основном, портокавальные анастомозы используют для профилактики первичных кровотечений или их рецидивов. После плановых операций количество осложнений и летальных исходов значительно меньше [6]. Портосистемные шунты подразделяются на неселективные, селективные и парциальные. Дистальный спленоренальный анастомоз позволяет снизить давление в воротной вене в течение года на 50%, однако после операции может

нарасти асцит. Низкая частота и тяжесть послеоперационной энцефалопатии позволяет использовать это хирургическое вмешательство у больных с алкогольным циррозом печени. Продолжительность жизни после декомпрессирующих операций определяется исходной степенью печеночной недостаточности [50]. По данным Назырова Ф.Г. и соавт. (2013), при ЦП в исходе хронического вирусного гепатита В+Д (25%) после портосистемного селективного шунтирования печеночная недостаточность и энцефалопатия возникают в 1,5-2 раза чаще, чем при ЦП в результате хронического вирусного гепатита С (11,8%), а также В (13,3%). При наложении центральных портокавальных анастомозов частота энцефалопатии составляет 24,4-28,6% независимо от этиологии вирусного поражения. Послеоперационная летальность при ЦП в исходе ХВГВ+Д достигает 3,3-5,5% [64].

Некоторые авторы предпочитают накладывать мезентерикокавальные анастомозы, результаты которых сравнимы с дистальными спленоренальными соустьями: послеоперационная летальность составляет 4,5%, осложнения – 14-15% [6]. Другие дополняют декомпрессирующие воротную систему операции ЭС, ЭЛ или оперативным разобщением ВРВП и желудка [57], что позволяет уменьшить количество рецидивов кровотечения. По данным Лебезева В.М. и соавт. (2010), одномоментное выполнение портокавального шунтирования и прошивания ВРВП позволяет в 3,7 раза снизить риск раннего рецидива кровотечения [57].

При ВПГ у детей применение шунтирующих операций позволяет добиться гемостаза в urgentных ситуациях и провести эффективную профилактику кровотечения у большинства пациентов. Применение мезентерикокавального шунтирования у детей дает возможность не только снизить портальное давление, но и восстановить нормальные анатомо-физиологические соотношения в системе воротной вены [73]. Кроме того, энцефалопатия после хирургического вмешательства при ВПГ встречается значительно реже, чем у пациентов с ЦП [165, 198]. N.Chaundhary и соавт. (2013) показали, что при неэффективности

эндоскопического лечения и невозможности выполнения шунтирующей операции при ВПГ целесообразно выполнять спленэктомиию и деваскуляризацию пищевода и желудка [127]. Некоторые хирурги дополняли операцию транссекцией пищевода, получив через 4 года 10% рецидивов кровотечения и 95% выживаемость [144]. Мета-анализ, опубликованный в 2013 году, показал преимущества сочетанного выполнения шунтирующей операции и деваскуляризации с целью профилактики повторных кровотечений у больных ПГ любого генеза [218].

Хирургическая тактика при продолжающемся кровотечении из ВРВП и желудка после неэффективных эндоскопических процедур остается дискуссионной. Показанием к хирургическому вмешательству большинство хирургов считает массивное кровотечение 3 степени [23, 29]. Выполнение шунтирующих операций в urgentных ситуациях ограничено отсутствием пригодных для наложения шунта вен, наличием тромбоза воротной вены и ее ветвей, пороками ее развития, ранее перенесенными операциями и возможно лишь в специализированных стационарах [72]. В этих случаях для спасения жизни больного прибегают к прошиванию вен пищевода и желудка, деваскуляризации и разобщающим оперативным вмешательствам. Операция М.Д.Пациоры, заключающаяся в выполнении гастротомии и прошивании вен пищевода и желудка отдельными лигатурами, популярна среди хирургов России и некоторых стран СНГ [28, 29, 30, 102]. Они отмечают низкую послеоперационную летальность, а осложнения возникают в 15-25%, среди которых на первом месте стоят ранние рецидивы кровотечений. По данным Манукьяна Г.В. и Шерцингера А.Г. (2010) после плановых гастротомий с прошиванием ВРВП и желудка летальность в последние 20 лет равна нулю [62]. Использование активной хирургической тактики с применением усовершенствованной операции М.Д.Пациора также снижает послеоперационную летальность и осложнения в экстренных ситуациях [45, 81, 110]. В тоже время многие отмечают высокую летальность после операции

Пациоры и транссекции пищевода циркулярным сшивающим аппаратом по поводу раннего рецидива кровотечения и безуспешности проводимой консервативной терапии, эндоскопического лечения [74]. Изучение отдаленных результатов применения операции М.Д. Пациоры показало, что в течение ближайших 10 лет у половины больных повторных кровотечений не возникает.

Некоторые хирурги рекомендуют при циррозе печени класса А и В использовать активную хирургическую тактику, т.е. при неэффективности консервативного лечения и эндоскопического склерозирования выполнять операцию Пациоры, при классе С же в связи с высоким операционным риском от операции воздержаться [53]. По данным других авторов выполнение операции Пациоры при продолжающемся кровотечении у больных декомпенсированным циррозом печени позволяет получить гемостатический эффект лишь в 65% случаев [75]. Летальность после операций, выполненных в экстренных ситуациях, составляет 37,5% - 46,7% [28, 29, 30, 109].

После деваскуляризации абдоминального отдела пищевода, малой и большой кривизны желудка, предложенной Hassab М.А. в 1967 году [145], через 3 года в 17% возникает рецидив кровотечения за счет варикозного расширения интрамуральных вен дна желудка. Сочетание методики Hassab с эндоскопическими вмешательствами на ВРВП улучшило результаты. Сочетание операции Hassab М.А. с транссекцией пищевода сопровождалось летальными исходами в 46% [128].

Но-Seong Nan и соавт. (2004) предложили выполнять при кровотечениях из варикозно расширенных вен дна желудка деваскуляризацию пяти сантиметров абдоминального отдела пищевода, малой и большой кривизны желудка, резекцию фундального отдела желудка со спленэктомией и пилоропластику [150]. Они прооперировали 23 пациента. Послеоперационная летальность составила 26,1% и увеличивалась в экстренных ситуациях, при печеночно-клеточной недостаточности класса С (50%) и переливании перед операцией большого количества эритроцитарной массы. По данным тех же авторов, летальность до 100% наблюдалась в случаях

безуспешной попытки остановки кровотечения эндоскопическим способом. Через 27,4 - 31,9 мес. рецидив кровотечения из ВРВП возник в 4,4% и был остановлен с помощью склеротерапии. Следует отметить, что авторы также использовали транссекцию пищевода в сочетании со спленэктомией и деваскуляризацией пищевода и желудка, но получив несостоятельность анастомоза впоследствии стали выполнять только фундэктомию.

Для снижения травматичности деваскуляризации желудка и пищевода некоторые хирурги выполняют вмешательство лапароскопическим способом с «рукой» помощи. Авторы отмечают при этом низкую интраоперационную кровопотерю (50-475 мл) и коррекцию гиперспленизма после операции [216]. Последние годы появились сообщения о выполнении спленэктомии и операции азигопортального разобщения лапароскопическим способом с меньшим количеством послеоперационных осложнений по сравнению с «открытыми» вмешательствами [115, 208].

19 Международным конгрессом хирургов-гепатологов стран СНГ в 2012 г. рекомендовано в плановом порядке выполнять портокавальное шунтирование (дистальный спленоренальный анастомоз или мезентерикокавальный). При кровотечениях лечение следует начинать с постановки зонда-обтуратора, при его неэффективности выполнять операцию М.Д. Пациоры, дополненную деваскуляризацией желудка [76].

Транссекция желудка с целью остановки кровотечения из ВРВП и желудка была предложена Таннером в 1949 году, однако анализ отдаленных результатов показал быструю реваскуляризацию в зоне анастомоза с последующим рецидивом кровотечения. Другие предпочитают транссекцию пищевода лигатурным методом с использованием синтетического гофрированного протеза по Назырову [53, 63]. Далее появились предложения проводить транссекцию пищевода с применением различного рода циркулярных сшивающих аппаратов КЦ-28, ЕЕА-stapler. В 1973 году японскими хирургами Sugiura и Futagawa разработана операция азигопортального разобщения с транссекцией пищевода, которая позволяет

избежать развития послеоперационной энцефалопатии, к которой приводит декомпрессия портального тракта, и высокого уровня повторных кровотечений, которые возникают при использовании менее радикальных разобщающих операций. Операция Sugiura-Futagawa включает в себя торакальный и абдоминальный этапы, выполняемые одновременно или с интервалом. При этом выполняют обширную параззофагогастральную деваскуляризацию, транссекцию (пересечение) пищевода, спленэктомию, ваготомию и пилоропластику [137, 201]. Сначала пересечение и сшивание пищевода осуществляли «вручную», а затем с помощью циркулярного скрепочного аппарата. Недостатками этой операции являются достаточно высокая травматичность для пациента из-за необходимости выполнения двух доступов, вероятность несостоятельности эзофагоэзофагоанастомоза, возможное возникновение рефлюкс – эзофагита и стриктуры ЭЭА [194]. Осложнения в послеоперационном периоде развиваются в 31% [156], летальность среди пациентов класса С – 34,6%-80% [120, 207].

В 1979 году японские хирурги сообщили о выполнении 52 таких операций в экстренном порядке с целью остановки продолжающегося кровотечения. Оценивая результаты, они отметили, что послеоперационная летальность у больных ЦП класса А и В отсутствовала, у пациентов класса С составила 24%. Причиной смерти послужила, в основном, прогрессирующая печеночная недостаточность. Рецидив кровотечения в течение 10 лет возник в 4,3% [137]. Позднее японские хирурги стали применять операцию Sugiura-Futagawa для профилактики кровотечений из ВРВП при ЦП и внепеченочной портальной гипертензии, при этом летальность составила 3,9%, а в 6% в послеоперационном периоде возникло кровотечение из ВРВП [201]. Были предложены различные модификации операции Sugiura-Futagawa. Н. Orozco и соавт (1994) увеличили объем деваскуляризации желудка и пищевода [177]. По данным Yoshida Н. и соавт. (2009) одновременное выполнение ДСРА и операции Sugiura-Futagawa позволяет уменьшить количество больных с послеоперационной энцефалопатией и рецидивами кровотечений в отдаленном периоде [219].

Для снижения травматичности предложено выполнять оперативное вмешательство только через лапаротомный доступ [152], при этом рецидив кровотечения из ВРВП составил 4%. По данным литературы, при неэффективности эндоскопических вмешательств и отсутствии условий для выполнения шунтирующей операции методика операции по Sugiura-Futagawa может быть прекрасной альтернативой в лечении продолжающихся кровотечений из ВРВП [176, 193, 194]. В тоже время при плановом оперативном лечении пациентов с удовлетворительными печеночными резервами результаты операции лучше, чем в urgentных ситуациях [194, 203].

В России есть единичные сообщения о применении операции Sugiura-Futagawa [21], в других странах опыт применения значительный [187]. Эта операция и ее модификации получили широкое распространение в мире. Наиболее популярен вариант трансабдоминальной девакуляризации пищевода и желудка с транссекцией пищевода и спленэктомией [144]. Рецидивы кровотечений, по данным японских хирургов, составляют 10%. В Северной Америке эта операция не является столь успешной, вероятно, из-за разницы в этиологии ЦП и используется в случае, если диагностирован тромбоз воротной, селезеночной или верхнебрыжеечной вен [141, 156, 163, 178].

Известны аналогичные способы разобщающих операций с транссекцией пищевода, отличающиеся объемом деваскуляризации пищевода и желудка, способом наложения ЭЭА, отношением к спленэктомии, методом дренирования желудка после ваготомии. Qazi S.A. и соавт. в 2006 году сообщили о 142 операциях транссекции пищевода циркулярным аппаратом диаметром 25-31 мм и его деваскуляризации с целью остановки кровотечения при ПГ и после неэффективной склеротерапии и ранее выполненной деваскуляризации, а также при тромбозе портокавального шунта [184]. Послеоперационная летальность в среднем составила 31,7%, при циррозе печени класса А – 11,1%, класса В - 33,3%, класса С – 55,5%, что сопоставимо с данными других авторов [194]. Среди осложнений встречались несостоятельность пищеводного анастомоза (2,8%),

гастротомического отверстия (1,4%) и пилоропластики (0,7%), повторные пищеводно-желудочные кровотечения (7%) и кровотечения из контрапертуры (3,5%). При изучении желудочной секреции до и после операции Sugiura-Futagawa методом суточной рН-метрии было установлено, что у больных ЦП в исходе ВГ статистически значимой разницы в значениях кислотности желудочного сока не было [175]. При изучении отдаленных результатов операции Sugiura-Futagawa выяснено, что через 27 месяцев после оперативного лечения рецидив кровотечения из ВРВП возник лишь в 10% [144]. По результатам другого исследования в 41,6% случаев повторных кровотечений не было в сроки от 5 до 22 лет, а 5-летняя выживаемость составила 62,5% [207].

Хирурги Узбекистана в 2008 г. сообщили о результатах 63 операций тотального разобщения гастроэзофагеального коллектора путем наложения гастро-гастроанастомоза аппаратным и лигатурным способами у больных портальной гипертензией [67]. Операцию выполняли как в плановом порядке, так и в экстренных ситуациях. Послеоперационная летальность составила 4,5% и 21,1% соответственно. Самым частым осложнением была несостоятельность швов анастомоза – 11,1%. У 76% пациентов операция способствовала регрессу ВРВП в течение трех лет, после чего в 40% отмечено прогрессирование степени ВРВП, а рецидив кровотечения составил – 10,9% [67]. Хирурги Таджикистана также применяют транссекцию пищевода для остановки продолжающегося кровотечения у больных ЦП класса С. Холматов П.К. и Гульмуродов Т.Г. (2007) выполнили 8 операций Nassab – Sugiura и М.Д.Пациора [94].

Дундарев З.А. и соавт. (2010) для остановки кровотечения из ВРВП использовали модифицированную операцию Sugiura-Futagawa, выполняя деваскуляризацию абдоминального отдела пищевода, проксимальных отделов желудка, расширенную селективную проксимальную ваготомию, спленэктомию, транссекцию пищевода аппаратным или ручным способом, фундопликацию по Черноусову. Летальность составила всего 7%. Ранних рецидивов кровотечений не было, в сроки от одного до трех лет – 7,5% [27]. Есть предложения оставлять

интактным мышечный слой задней стенки при операции Sugiura-Futagawa для полного прекращения коллатерального кровотока, сочетать с циркулярным прошиванием кардии и лигированием всех внеорганных коллатералей [73, 156].

У некоторых хирургов есть опыт применения операции Sugiura-Futagawa у детей с ВПГ после неэффективного ЭС. Рецидив кровотечения возник у 31% пациентов. При дополнении операции Sugiura-Futagawa ЭС в послеоперационном периоде, которое в среднем проводили 3 раза, количество повторных кровотечений снизилось до 18% [72].

К недостаткам операции относят возможную несостоятельность эзофагоэзофагоанастомоза в ближайшем послеоперационном периоде, вероятность стриктуры эзофагоэзофагоанастомоза и рефлюкс-эзофагита в отдаленном периоде. Кроме того, выполнение такого сложного вмешательства у крайне тяжелых больных на фоне кровотечения увеличивает риск летальных исходов [29].

М.А. Mercado и Н. Orozco сопоставили результаты селективных портокавальных шунтов и операции Sugiura-Futagawa в лечении ПГ, проанализировав в группах послеоперационные осложнения, летальность, рецидивы кровотечений и частоту энцефалопатий. Послеоперационная летальность была одинаковой (2,2%). Рецидив кровотечения после декомпрессирующих операций составил 4,9%, энцефалопатия развилась в 9,8% случаев, тромбозы шунтов – в 1,6%. После разобщающих операций повторно кровотечения возникли в 14%, энцефалопатия – в 5% [165, 177, 178].

Неудовлетворительные результаты лечения кровотечений из ВРВП и желудка послужили причиной разработки пищеводно-желудочных резекций. К.Н. Цацаниди предложил выполнять частичную эзофагогастрэктомию с инвагинационным пищеводно-желудочным анастомозом, однако в отдаленном периоде у 30-40% больных возникали кровотечения из эрозий культи желудка [28]. Высокая летальность после хирургического лечения пациентов ЦП класса С при продолжающемся или рецидивном кровотечении способствует дальнейшему внедрению этапных малоинвазивных технологий и их комбинаций, однако

количество пролеченных больных пока невелико, а последовательность и комбинации малоинвазивных способов остановки кровотечения обсуждаются [11]. Таким образом, роль хирургического лечения в остановке и профилактике кровотечений из ВРВП и желудка пересматривается, но в то же время оперативное вмешательство при определенных жизнеугрожающих ситуациях и неэффективности других способов лечения остается единственным способом помочь пациенту.

ГЛАВА 2. МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Работа выполнена на кафедре хирургии факультета дополнительного профессионального образования ГБОУ ВПО «Пермского государственного медицинского университета им. академика Е.А. Вагнера Минздрава РФ» на базе I и II хирургических отделений ГБУЗ Пермской краевой клинической больницы (ПККБ).

За последние 10 лет в ПККБ было пролечено 99 пациентов с синдромом портальной гипертензии, осложненным кровотечением из варикозно расширенных вен пищевода и желудка или высоким риском его возникновения и рецидива. Мужчин было 60, женщин – 39. Возраст больных колебался от 17 до 69 лет и в среднем составил $44,72 \pm 15,69$ года. Большинство пациентов (78 чел.) были трудоспособного возраста - от 20 до 59 лет. Только девять пациентов были старше 60 лет, а двенадцать - моложе 20 лет. Соотношение мужчин и женщин было 1,54:1. В таблице 2.1. представлено распределение оперированных больных по полу и возрасту.

Таблица 2.1.

Распределение оперированных больных по гендерным признакам и возрасту.

Пол	Возраст, лет						
	< 20	20-29	30-39	40-49	50-59	60-69	Итого
Женщин	7	4	5	5	12	6	39
Мужчин	5	9	11	16	16	3	60
Итого	12	13	16	21	28	9	99

У 88 пациентов (88,9%) был диагностирован ЦП: вирусный (35,2%), алкогольный (28,1%) и криптогенный (22,5%). У остальных 11 больных (11,1%)

обнаружена ВПГ в результате врожденной аномалии воротной вены (8), ее тромбоза (2) и врожденного фиброза печени (1). При ЦП печеночная недостаточность оценена как класс А в 28,4% (25), как класс В в 37,5% (33) и как класс С в 34,1% (30) случаев.

Треть пациентов (33,33%) поступили в стационар в плановом порядке, в удовлетворительном или близком к нему общем состоянии со стабильными показателями витальных функций. Этим больным для профилактики первичного кровотечения или его рецидива было проведено эндоскопическое пособие или выполнена шунтирующая портальную систему операция: дистальный (17) или проксимальный (3) спленоренальный анастомоз.

Остальные 66 больных (66,67%) госпитализированы в стационар в экстренном порядке с клиникой массивного кровотечения из верхних отделов ЖКТ или сразу же после него. При этом почти половина из них находилась в тяжелом и состоянии средней тяжести, с выраженными волемическими нарушениями, низкими показателями гемоконцентрации, значительными нарушениями свертывающей системы крови, явлениями гепатоцеллюлярной недостаточности.

Пациентам для остановки кровотечения из ВРВП и желудка при поступлении проводили консервативное посиндромное лечение, установку зонда Sengstaken–Blakemore. При неэффективности проводимой терапии и продолжающемся кровотечении либо высоком риске его рецидива 51 пациенту была выполнена модифицированная нами операция Sugiura-Futagawa (патент №2492823 «Способ хирургического лечения кровотечения из варикозно расширенных вен пищевода и желудка» от 20 сентября 2013 г). Техника выполнения хирургического вмешательства приведена в главе 5. Шести больным, учитывая высокий риск раннего рецидива кровотечения, постгеморрагическую анемию и низкие функциональные резервы печени выполнено ЭС и девяти – ЭЛ через 1-6 суток после остановки кровотечения и стабилизации состояния.

В зависимости от проведенного лечения больные были разделены на три группы: **1-ая группа** получала эндоскопическое лечение по поводу ВРВП, **пациентам 2-ой группы** была выполнена модифицированная нами операция Sugiura-Futagawa, **3-ей группы** наложен спленоренальный анастомоз. Дизайн исследования представлен на рис.2.1.

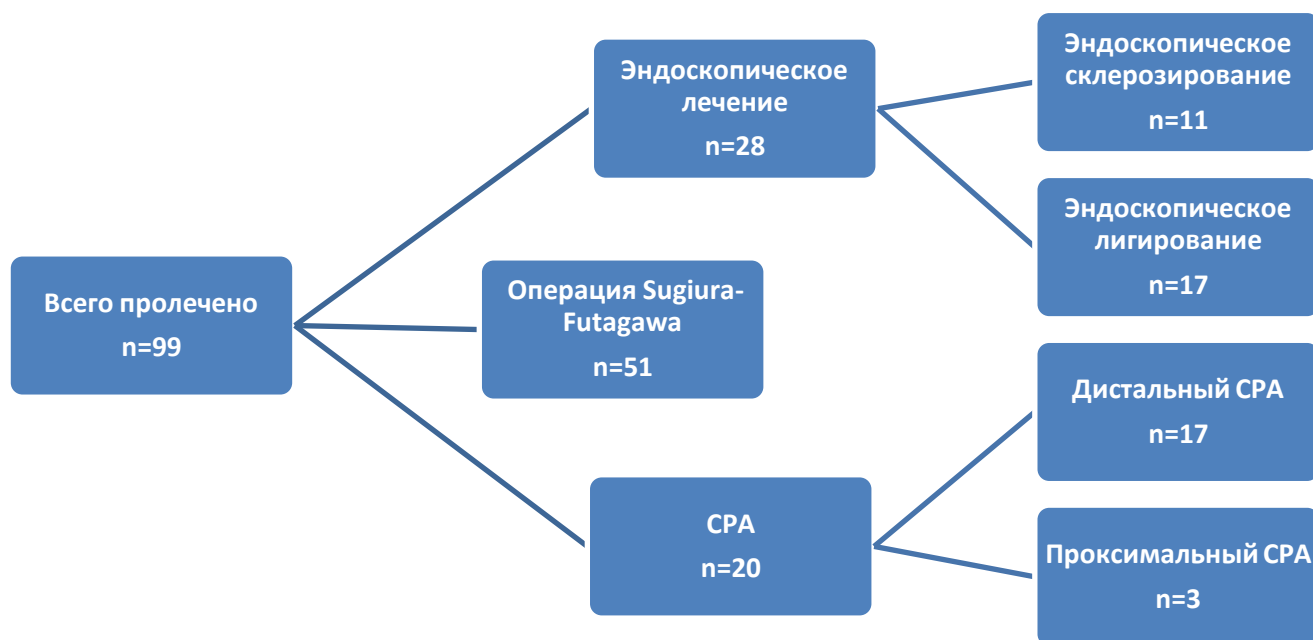


Рис.2.1. Дизайн исследования.

При обследовании пациентов изучали анамнез заболевания, оценивали его длительность. Особое внимание обращали на наличие диффузных заболеваний печени, их этиологию, степень тяжести, характер и длительность течения. Оценивали эффективность проводимого ранее лечения. При наличии сопутствующей патологии проводили консультативный осмотр узкими специалистами (эндокринолог, кардиолог, пульмонолог).

Всем больным выполняли комплексное обследование с применением общеклинических, специальных лабораторных и инструментальных методов исследования.

Общеклинические рутинные методы исследования включали общий анализ крови, общий анализ мочи, биохимический анализ крови (общий белок, альбумин,

общий билирубин, активность трансаминаз, глюкоза, креатинин). Наличие печеночной недостаточности устанавливали на основании лабораторных и клинических ее проявлений согласно классификации Child-Pugh. Наличие и степень печеночной энцефалопатии диагностировали по тесту на цифровую последовательность. При поступлении оценивали тяжесть кровопотери – по классам I - IV (классификация ATLS кровопотери по Spahn D.R. et al, 2013). Проводили серологические исследования для определения маркеров вирусных гепатитов В, С, Д методом иммуноферментного анализа (ИФА). Систему гемостаза оценивали по стандартным тестам коагулограммы: протромбиновое время по Quik (1966); активированное парциальное тромбопластиновое время по Саен (1968); тромбиновое время по Biggs и Macfarlane (1962); хагеман – калликреин зависимый фибринолиз, международное нормализованное отношение (МНО).

У 25 пациентов с ЦП в исходе хронического вирусного гепатита С класса А и В по Child-Pugh до оперативного вмешательства выполнен комплекс лабораторных тестов для оценки функционального состояния эндотелия методом ИФА. В сыворотке крови определяли общий оксид азота (ОА) (SYSTEMS, США), эндотелин-1 (Эт-1) (BIOMEDICA CRUPPE, США), васкулоэндотелиальный фактор роста (ВЭФР) (Вектор-Бест, г. Новосибирск). Проведен подсчет количества десквамированных эндотелиоцитов (ДЭЦ) в плазме крови по методу Hladovec, 1978 г. Определяли концентрацию гиалуроновой кислоты (ГК) с помощью набора ВСМ Diagnostics (США) и макрофагальный хемоаттрактантный белок-1 (МХБ-1) в сыворотке крови с помощью набора (Вектор-Бест, Новосибирск) методом ИФА. Результаты исследования сравнили с таковыми у 30 пациентов с ЖКБ, у 50 – хроническим вирусным гепатитом С в фазе реактивации и у 10 - очаговыми заболеваниями печени.

В комплекс обязательных методов исследования входили также электрокардиография (ЭКГ), рентгенография органов грудной клетки.

Для определения источника кровотечения, оценки возможности его рецидива проводили эзофагогастродуоденоскопию, определяя степень варикозного расширения вен пищевода и желудка в соответствии с классификацией N.Soehendra, K.Binmoeller (1997), выделяли три степени их патологических изменений: I степень - диаметр вен 2 – 3 мм, II степень – 3 – 5 мм и III степени – более 5 мм. Обращали также внимание на специфические изменения со стороны слизистой оболочки желудка, обусловленные повышением давления в портальном тракте (портально-гипертензивная гастропатия), и другие источники кровотечения.

Для диагностики портальной гипертензии применяли УЗИ, КТ. УЗИ выполняли на эхотомографе Sonosae 8800 Digital Craia, работающим в реальном масштабе времени с линейным датчиком 7,5 МГц. Подготовку к сканированию и само исследование проводили по общепринятой методике. В ходе УЗИ определяли размеры печени и селезенки, их контуры, границы, эхогенность, наличие асцита, утолщение стенок желчного пузыря и желудка, наличие признаков гепатофугального кровотока, диаметр воротной и селезеночной вен, наличие в них тромбов.

Дуплексное сканирование портального кровотока выполнено 20 пациентам до и после оперативного вмешательства. Исследование проводилось на аппарате En Visor СНД в режиме дуплексного сканирования в положении больного на левом боку с задержкой дыхания на неполном вдохе конвексионным датчиком С5-2 в правом подреберье. Измеряли диаметр воротной вены и печеночной артерии, линейную скорость кровотока (ЛСК) в них. Объемную скорость кровотока (ОСК) в воротной вене и печеночной артерии определяли по формуле:

$ОСК = \pi R^2 * ЛСК * 60с$ (мл/мин), где R- радиус исследуемого сосуда (см), ЛСК – линейная скорость кровотока (см/с).

Для диагностики портальной гипертензии рассчитывали индексы застоя (ИЗ) по формуле: $ИЗ = \pi R_{вв}^2 / ЛСК_{вв}$, где $R_{вв}$ - радиус воротной вены, $ЛСК_{вв}$ - линейная скорость кровотока в воротной вене.

31 пациенту (33,31%) для диагностики внепеченочной портальной гипертензии, тромбоза воротной вены, уточнения строения системы воротной вены или наличия послеоперационных осложнений выполняли КТ брюшной полости с болюсным усилением. Исследование проводили на спиральном рентгеновском томографе третьего поколения «Philips-CT-auga» по стандартной программе «SPIRAL ABDOMEN» с шагом сканирования 5 мм в нативных условиях и с внутривенным болюсным введением через катетер периферической вены 100-150 мл неионного контрастного препарата (гипак или омнипак) со скоростью 3мл/сек.

Исследование артериальной фазы осуществляли с задержкой 30 секунд, венозной - 80 секунд, отсроченной через 4 минуты. Информацию оценивали по стандартной методике в аксиальных срезах, а также выполняли некоторые типы 3-мерной реконструкции MIP и SSD. При анализе артериальной и венозной фаз, а также после реконструкции, оценивали диаметр, архитектуру воротной и нижней полой вен, определяли наличие врожденных аномалий ВВ и тромбов в их просвете.

Для морфологической оценки состояния печени интраоперационно у всех больных выполнили ее краевую биопсию. Исследования биоптатов печени выполнены на базе патоморфологического отделения ПККБ (зав. отделением Н.В. Зотова). Материал фиксировали в 10% растворе нейтрального формалина с последующей обработкой и приготовлением микропрепаратов по общепринятой методике. Срезы окрашивали гематоксилином и эозином, по ван Гизону. При гистологическом исследовании интраоперационных биоптатов печени степень фиброза определяли по системе METAVIR (1996); индекс гистологической активности по R.G.Knodell (1981).

После операции проводили рутинные биохимические исследования, УЗИ, по показаниям КТ. Функцию спленоренального анастомоза оценивали по результатам дуплексного сканирования. На 6 сутки послеоперационного периода больным, перенесшим операцию Sugiura-Futagawa, выполняли

рентгенологическое исследование желудочно-кишечного тракта с водорастворимым контрастом (76% урографин), в ходе которого оценивали состоятельность и функцию эзофаго-эзофагоанастомоза. Изучали характер осложнений, анализировали причины летальных исходов.

Через 12 и более месяцев методом анкетирования определяли наличие рецидивов кровотечения из ВРВП. Затем пациентов приглашали для осмотра в поликлинику ПККБ, проводили эзофагофиброгастроскопию и УЗИ, общий и биохимический анализы крови, корректировали лечение. Оценивали количество рецидивов кровотечения, выраженность гиперспленизма.

Накопление, обработку и анализ информации проводили с использованием стандартных пакетов прикладных компьютерных программ методами одномерного статического, кластерного и факторного анализов (Excel 2003, Statistica for Windows 6.0 и STATISTICA 6.0 (StatSoft,USA)).

Изучаемые количественные признаки приближенно нормального распределения представлены в виде $M \pm \sigma$, где M - среднее арифметическое значение, σ - стандартное отклонение. Для исключения влияния выбросов оценку среднего значения проводили с использованием медианы. Для выявления значимых различий в рассматриваемых группах использовали стандартные методы непараметрической статистики - тест Вилкоксона для парных сравнений (для сопоставления количественных признаков одной группы в разные периоды времени), точный критерий Фишера (для определения взаимосвязи между переменными). Различия средних величин между несколькими эмпирическими выборками с близким числом наблюдений в группах изучены с помощью однофакторного дисперсионного анализа (ANOVA). Взаимосвязь между отдельными парами признаков и степень ее выраженности устанавливали с помощью многофакторного корреляционного анализа, вычисляли коэффициенты корреляции (r) Спирмена, Гамма и Кендал-Тау, а также уровни их значимости. Различия считали достоверными при уровне значимости $p \leq 0,05$.

ГЛАВА 3. ПРИМЕНЕНИЕ ЭНДОСКОПИЧЕСКИХ ВМЕШАТЕЛЬСТВ В ЛЕЧЕНИИ И ПРОФИЛАКТИКЕ КРОВОТЕЧЕНИЙ ИЗ ВАРИКОЗНО РАСШИРЕННЫХ ВЕН ПИЩЕВОДА У БОЛЬНЫХ ЦИРРОЗОМ ПЕЧЕНИ

За последние два года в Пермской Краевой клинической больнице (ПККБ) пролечено с применением эндоскопических методик 28 больных с циррозом печени, осложненным развитием ПГ и кровотечением из ВРВП. Эндоскопическое склерозирование (ЭС) ВРВП было проведено 11 больным путем паравазального введения этанола. Эндоскопическое лигирование (ЭЛ) ВРВП выполнено 17 пациентам с использованием многоцветного лигатора **Multiband Ligator**, (Belgium) (рис.3.1). За один сеанс накладывали 5-6 латексных колец. Результаты эндоскопического лечения оценивали по количеству рецидивов кровотечения в раннем и отдаленном периодах, осложнениям и летальным исходам.

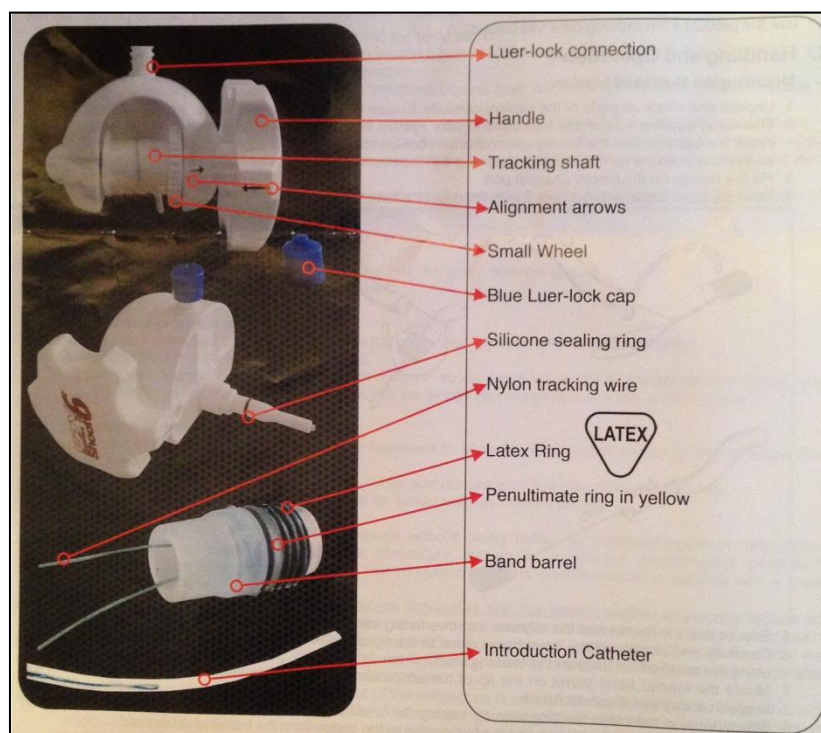


Рис. 3.1. Многоцветный лигатор **Multiband Ligator**.

Мужчин было 21, женщин – 7, их соотношение составило 3:1. Возраст пациентов варьировал от 17 до 69 лет, в среднем - $53,67 \pm 15,01$ года. В 96%

наблюдений причиной ПГ послужил ЦП: вирусной (11), алкогольной (10) или смешанной (вирусной+алкогольной) этиологии (6). Степень компенсации печеночных функций по классификации Child-Pugh была определена как класс А – у 15 (55,5%), класс В – у 6 (22,25%) и класс С – также у 6 (22,25%) больных. У одного пациента была диагностирована внепеченочная ПГ в результате врожденной гипоплазии воротной вены.

Более половины больных – 15 пациентов (53,57%) были госпитализированы в экстренном порядке в тяжелом или средней степени тяжести состоянии. Остальные 13 (46,43%) поступили в плановом порядке через 1-2 месяца после кровотечения из ВРВП, их состояние было расценено как удовлетворительное. Все пациенты перенесли от одного до восьми эпизодов кровотечения (медиана 2,6), которые были остановлены консервативным способом или с применением зонда-обтуратора Sengstaken–Blakemore, причем у 13 из них его устанавливали дважды, а у трех пациентов – трижды.

Большая часть больных из госпитализированных в экстренном порядке (70%) поступила в ПККБ из хирургических отделений городских и районных больниц Пермского края с уже установленным зондом. В половине случаев при ЭФГС обнаружено ВРВП второй, у другой половины - третьей степени. По результатам ультразвукового обследования расширение воротной вены до 15-17 мм обнаружено лишь в 41,7% случаев, селезеночной - до 9-19 мм в 73,1%.

Применение зонда-обтуратора и консервативная терапия позволили временно остановить кровотечение из ВРВП у всех больных ПГ.

Учитывая высокий риск раннего рецидива кровотечения, постгеморрагическую анемию и низкие функциональные резервы печени шести больным выполнено ЭС и девяти – ЭЛ через 1-6 суток после кровотечения и стабилизации состояния. Двум больным ЭС выполняли дважды, а одному – трижды. В пяти случаях ЭЛ проведено за один сеанс, троим пациентам процедуру повторяли дважды.

У двух пациентов после ЭС (16,66%) и ЭЛ (11,11%) через 2-7 суток возникли рецидивы кровотечения. Попытка повторных эндоскопических вмешательств оказалась неэффективной. Им в экстренном порядке была выполнена азигопортальная разобщающая модифицированная операция Sugiura-Futagawa. Других осложнений после ЭС не было, после ЭЛ у двоих пациентов отмечена гипертермия до 38С в течение 1-2 суток.

Летальность после ЭЛ, выполненных по экстренным показаниям, по нашим данным, составила 11,11%. Причиной неблагоприятного исхода послужил рецидив кровотечения и прогрессирующая печеночная недостаточность. Повторная постановка зонда-обтуратора Sengstaken–Blakemore и повторное ЭЛ были неэффективны. При патологоанатомическом исследовании в нижней трети пищевода были обнаружены два глубоких язвенных дефекта слизистой в местах отторжения некротизированных лигированных ВРВП с признаками вторичного кровотечения и постгеморрагической анемии.

Эндоскопические вмешательства при ВРВП выполняли также и в плановом порядке: пяти было выполнено ЭС, 8 больным – ЭЛ. Процедуры были эффективны во всех случаях, осложнений во время проведения процедур и в раннем послеоперационном периоде не отмечали. Летальных исходов не было.

После проведенного эндоскопического и консервативного лечения 27 пациентов были выписаны в удовлетворительном состоянии, при этом всем был рекомендован постоянный прием бета-адреноблокаторов. При изучении отдаленных результатов оказалось, что в течение года после ЭС рецидив ВРВП и кровотечения возник у всех пациентов в сроки от двух до 8 месяцев, в среднем – через $5 \pm 1,5$ месяцев. После ЭЛ рецидив ВРВП также возник у всех больных, хотя несколько позже, в среднем через $7 \pm 1,6$ месяца (от четырех до 12 месяцев), что сопоставимо с данными литературы. Повторное кровотечение возникло в половине случаев.

При выявлении рецидива ВРВП или прогрессировании их степени пациентам без кровотечения и с низкими функциональными резервами печени, а

также при отказе пациентов от оперативного лечения (15) было продолжено эндоскопическое лечение - ЭЛ, а троим больным ЦП класса А для снижения давления в портальной системе был наложен дистальный спленоренальный анастомоз.

Остальные пациенты с рецидивом ВРВП и кровотечений (10) в отдаленном периоде после эндоскопического лечения были оперированы после стабилизации состояния и проведения консервативного лечения. Им была выполнена модифицированная операция Sugiura-Futagawa. Послеоперационная летальность составила 34,4%.

Таким образом, после применения ЭС и ЭЛ для остановки повторных кровотечений из ВРВП при циррозе печени класса В и С ранние рецидивы кровотечения возникли в 16,66% и 11,11% соответственно, тяжелых осложнений после проведения эндоскопических вмешательств не было. Рецидив ВРВП возник у всех: после эндоскопического лигирования - через $7 \pm 1,6$ месяцев и после эндоскопического паравазального склерозирования этанолом - через $5 \pm 1,5$ месяцев, причем у всех осложненный повторным кровотечением. Пациентам с циррозом печени, осложненным ПГ, после кровотечений из ВРВП, остановленных эндоскопическими методами, необходимо проводить фиброгастроскопию один раз в 3-4 месяца для своевременной диагностики рецидива ВРВП и адекватного выбора его лечения: повторного эндоскопического вмешательства, наложения спленоренального анастомоза или выполнения разобщающей операции Sugiura-Futagawa.

ГЛАВА 4. ЭНДОТЕЛИАЛЬНАЯ ДИСФУНКЦИЯ, ВОСПАЛЕНИЕ И ФИБРОЗ ПРИ ЦИРРОЗЕ ПЕЧЕНИ.

У 25 больных ЦП в исходе ХВГС класса А и В по Child-Pugh до оперативного вмешательства определили уровень оксида азота (ОА), эндотелина-1 (Эт-1), васкулоэндотелиального фактора роста (ВЭФР), количества десквамированных эндотелиоцитов (ДЭЦ) в плазме крови, концентрации гиалуроновой кислоты (ГК) и макрофагального хемоаттрактантного белка-1. Мужчин в группе было 57%, женщин – 43%, средний возраст составил $54,5 \pm 11,7$ лет (медиана 53). Результаты исследования сравнили с такими же параметрами 30-ти больных ЖКБ, 50-ти пациентов с ХВГС в фазе реактивации, 10-ти – с очаговыми заболеваниями печени (ОЗП) и 34 практически здоровыми лицами. Среди ОЗП диагностированы гепатоцеллюлярная карцинома (2), метастатическое поражение печени (2), эхинококкоз (4) и альвеококкоз (2). Критериями исключения из исследования были заболевания и состояния, сопровождающиеся выраженной эндотелиальной дисфункцией (ЭД), среди них сердечно – сосудистые заболевания (атеросклероз, ИБС, артериальная гипертензия, аритмии, инсульты в анамнезе), сахарный диабет, бронхиальная астма, беременность.

В группе пациентов с ЖКБ все больные были женского пола, средний возраст составил $53,0 \pm 12,5$ лет (медиана 53). Средний возраст пациентов ХВГС – $35,6 \pm 10,7$ лет (медиана 36), мужчин было 58%, женщин – 42%. Контрольная группа состояла из 34 практически здоровых лиц, не имеющих в анамнезе заболеваний печени. Среди них женщин было 25, мужчин – 9 человек, средний возраст – $35,9 \pm 10,9$ лет (медиана 36). По данным литературы, выраженность ЭД при заболеваниях печени не зависит от возраста и пола больных [107, 147, 160].

Критериями исключения из исследования были заболевания и состояния, сопровождающиеся выраженной ЭД, среди них сердечно – сосудистая патология

(атеросклероз, ИБС, артериальная гипертензия, аритмии, инсульты в анамнезе), сахарный диабет, бронхиальная астма, беременность.

При исследовании комплекса лабораторных тестов функционального состояния эндотелия при ЦП выявлены достоверные отличия от показателей контрольной группы и при другой гепатобилиарной патологии (табл. 4.1). Дисфункция эндотелия проявлялась достоверным снижением уровня выработки ОА до $15,8 \pm 3,7$ мкмоль/л ($p < 0,001$) в сочетании с повышением концентрации Эт-1 до $0,74 \pm 0,18$ фмоль/л ($p < 0,001$), что указывает на дисбаланс вазоактивных соединений, нарушение кровообращения в печени. У пациентов с гепатобилиарной патологией повышены показатели ДЭЦ ($p < 0,001$) и ВЭФР ($p < 0,001$).

Таблица 4.1

Показатели функционального состояния эндотелия, МХБ-1 и ГК у больных с гепатобилиарной патологией (M \pm σ)

Показатели	Контрольная группа (n=34)	ГБП (n=85)	p
ОА, мкмоль/л	29,43 \pm 3,34	15,8 \pm 3,7	<0,001
Эт-1, фмоль/л	0,3 \pm 0,13	0,74 \pm 0,18	<0,001
ДЭЦ, 10 ⁴ /л	3,02 \pm 1,21	7,01 \pm 1,92	<0,001
ВЭФР, пг/мл	158,86 \pm 72,83	297,8 \pm 115,1	<0,001
МХБ-1, пг/мл	154,5 \pm 77,5	263,3 \pm 146,5	<0,001
ГК, пг/мл	17,8 \pm 17,0	272,7 \pm 231,0	<0,001

Примечание: p - значимость различий в сравниваемых группах.

Проанализированы маркеры поражения эндотелия в группах больных ЖКБ, ХВГС, ЦП и очаговыми заболеваниями печени. Снижение при ХВГС и ЦП класса А и В уровня ОА до $18,7 \pm 3,02$ мкмоль/л и $13,07 \pm 4,52$ мкмоль/л соответственно сочеталось с повышением концентрации Эт-1 ($p_{2,3} < 0,001$), причем этот дисбаланс был более значимым при ЦП (табл. 4.2). У больных с ЖКБ также выявлено снижение выработки ОА ($p_1 < 0,001$), но концентрация Эт -1 не отличалась значимо от таковой у здоровых.

Показатели функционального состояния эндотелия, МХБ-1 и ГК у больных с гепатобилиарной патологией(М±σ)

Таблица 4.2.

Показатель	Контроль n=34	ЖКБ n=30	p ₁	ХГ n=50	p ₂	p ₃	ЦП n=25	p ₄	p ₅	ОЗП n=10	p ₆	p ₇
ОА, мкмоль/ л	29,43±3,34	17,7±7,1	<0,00 1	18,7±3,0	<0,00 1	0,38	13,07±4,52	<0,00 1	<0,00 1	16,9±6,7	<0,00 1	0,08
Эт-1, фмоль/л	0,3±0,13	0,41±0,20	0,1	0,68±0,23	<0,00 1	<0,00 1	0,8±0,24	<0,00 1	0,039	0,62±0,22	<0,00 1	0,09
ДЭЦ, 10 ⁴ /л	3,02±1,21	5,5± 2,3	<0,00 1	5,89±1,18	<0,00 1	0,3	8,12± 2,67	<0,00 1	<0,00 1	8,71±2,36	<0,00 1	0,6
ВЭФР, пг/мл	158,9±72,8	265,0±262, 9	0,1	249,5±94,5	0,003 *	0,7	375,0±116, 6	<0,00 1	<0,00 1	335,9±198,2	<0,00 1	0,32
МХБ-1, пг/мл	154,5±77,5	341,0±161, 3	<0,00 1	336,7± 199,8	0,03*	0,9	147,9±89,8	0,8	<0,00 1	295,0±92,7	<0,00 1	<0,00 1
ГК, пг/мл	17,8±17,0	-	-	70,4±52,8	0,002	-	506,5±388,2	<0,001	<0,001	241,4±252,0	<0,001	0,055

Примечание: p₁ – значимость различий в группах здоровых и больных ЖКБ; p₂ – значимость различий в группах здоровых и больных ХГ; p₃ – значимость различий в группах больных ЖКБ и ХГ; p₄ – значимость различий в группах здоровых и больных ЦП; p₅ – значимость различий в группах больных ХГ и ЦП; p₆ – значимость различий в группах здоровых и больных ОЗП; p₇ – значимость различий в группах больных ЦП и ОЗП; * - различия достоверны.

Увеличение количества ДЭЦ было отмечено во всех группах пациентов ($p_1=0,0001$, $p_2=0,001$, $p_3=0,001$), максимально выраженное при ЦП - $8,12 \pm 2,67 \times 10^4/\text{л}$.

ВЭФР у пациентов с диффузными заболеваниями печени был достоверно повышен, причем более выраженное увеличение концентрации этого пептида наблюдалось при ЦП по сравнению с ХГ ($p=0,000$), что указывает при ЦП на перестройку сосудистой архитектоники органа (рис. 4.1). Медиана концентрации ВЭФР сопоставима у пациентов с ЖКБ и ХГ, но из-за большого разброса показателей в группе ЖКБ отличия от контрольной группы были не достоверны. Тем не менее, повышение ВЭФР у ряда больных с ЖКБ свидетельствует о развитии вторичного гепатита на фоне хронического воспалительного процесса в желчевыводящих путях, который по результатам морфологического исследования печени диагностирован у всех пациентов различной степени активности: у 83% - минимальной, у - 17% - средней степени.

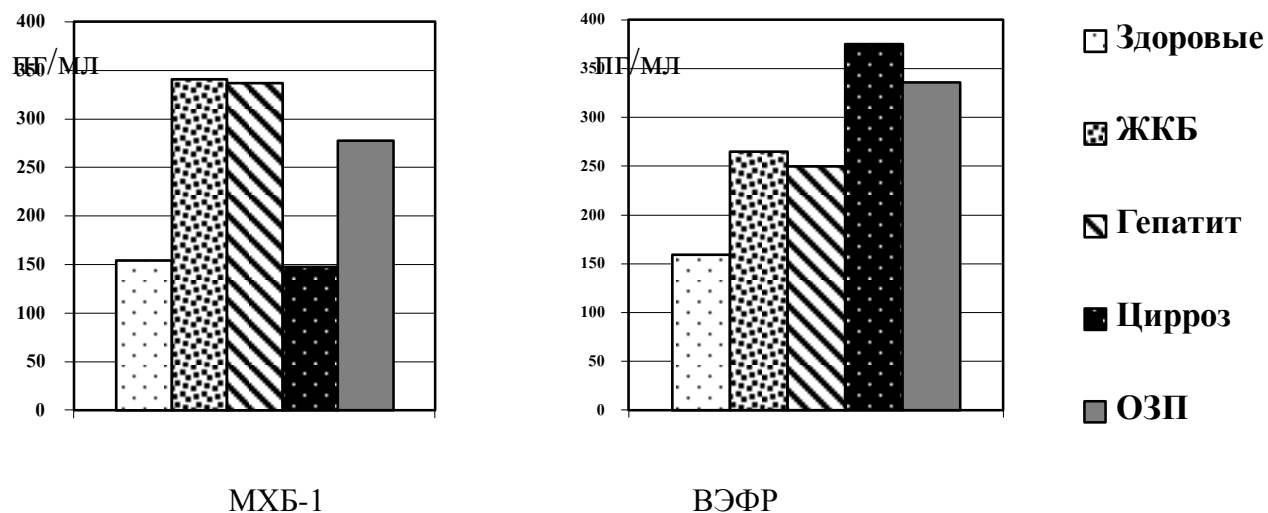


Рис.4. 1. Средние концентрация МХБ-1 и ВЭФР при ЖКБ, ХГ, ЦП и ОБП

При исследовании показателя неспецифического иммунитета - МХБ-1 у больных ЖКБ и ХГС в фазе реактивации выявлено повышение содержания в крови этого цитокина, стимулирующего хемотаксис моноцитов и макрофагов в

зону воспаления: $341,0 \pm 199,8$ пг/мл и $336,7 \pm 161,3$ пг/мл соответственно ($p_{1,2} < 0,001$) по сравнению с группой практически здоровых лиц (рис.4.1., таб. 4.2). При ЦП концентрация МХБ-1 не отличалась от значений контрольной группы, что свидетельствует об уменьшении макрофагального компонента воспалительного процесса на фоне прогрессирования фиброза в печени (рис. 4.1). Значимая разница в содержании маркера неспецифической иммунной реактивности - МХБ-1 позволяет достоверно различать ХВГ и ЦП. При ОЗП уровень МХБ-1 был выше показателей контрольной группы ($p_6=0,007$) и уровня при ЦП ($p_7=0,005$), но ниже, чем при ЖКБ и ХВГС, что свидетельствует об умеренной макрофагальной активации в равной степени при опухолях и паразитарных поражениях печени (таб.4.2.).

Концентрация ГК, присутствующей в экстрацеллюлярном матриксе, при ХВГС и особенно при ЦП была высокой - $70,38 \pm 52,8$ нмоль/л ($p_2=0,002$) и $506,5 \pm 388,2$ нмоль/л ($p_4 < 0,001$) соответственно, различия между группами были статистически достоверными ($p_5 < 0,001$) (табл. 4.2). У пациентов с ХВГС повышенное содержание ГК отражает начало активации фиброза при хроническом воспалении в печени.

У больных с ОЗП в целом уровень ГК был повышен не только по сравнению со здоровыми ($p_6 < 0,001$), но и с группой ХВГС. При сравнении с данными пациентов с ЦП показатели в среднем были ниже, хотя и не достоверно. Особенно высоким было содержание ГК при гепатоцеллюлярной карциноме, развившейся на фоне ЦП у двух больных. При метастатическом поражении печени у трех пациентов выявлено незначительное повышение этого маркера фиброза печени, что может свидетельствовать о повреждении и процессах перестройки соединительной ткани на фоне ЭД и реактивного воспаления. У пациентов с паразитарными процессами в печени концентрация ГК в крови также была увеличена.

Таким образом, при ЦП в исходе ХВГС класса А и В маркеры ЭД, фиброза были значительно изменены и достоверно отличались не только от здоровых, но и

от показателей пациентов с ЖКБ, ХГВС и ОЗП. Дисфункция эндотелия проявлялась достоверным снижением уровня выработки ОА, повышением концентрации Эт-1, ДЭЦ, ГК и ВЭФР, а концентрация МХБ-1 не отличалась от значений контрольной группы. ЖКБ и ХГ наиболее значимо отличаются по содержанию Эт-1, для стратификации ХГ и ЦП наиболее достоверна концентрация ГК и МХБ-1, а при ОЗП максимально по сравнению с другой гепатобилиарной патологией повышен ВЭФР. Маркеры ЭД, воспаления и фиброза отражают тяжесть функциональных и морфологических изменений в печени.

ГЛАВА 5. РЕЗУЛЬТАТЫ ПРИМЕНЕНИЯ МОДИФИЦИРОВАННОЙ ОПЕРАЦИИ SUGIURA-FUTAGAWA В ЛЕЧЕНИИ ОСЛОЖНЕНИЙ ПОРТАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ

5.1 Клиническая характеристика больных до оперативного лечения.

За последние 10 лет в Пермской Краевой клинической больнице (ПККБ) модифицированная разобщающая операция Sugiura-Futagawa была выполнена 51 больному, госпитализированному в экстренном порядке.

Мужчин было 29, женщин – 22 человека, их соотношение составило 1,3:1. Возраст пациентов варьировал от 17 до 69 лет, в среднем - $42,7 \pm 15$ года (медиана 43). Распределение больных по возрасту и гендерным признакам представлено в таблице 5.1.1.

Таблица 5.1.1.

Распределение больных по гендерным признакам и возрасту

Пол	Возраст, лет						
	< 20	20-29	30-39	40-49	50-59	60-69	Итого
Женщин	4	1	3	5	6	3	22
Мужчин	1	6	5	9	6	2	29
Итого	5	7	8	14	12	5	51

У 6 (11,76%) пациентов диагностирована ВПГ в результате врожденной аномалии воротной вены (4) или ее тромбоза (2). У 45 (88,24%) причиной ПГ служил ЦП различной этиологии: вирусный – у 15 (33,3%), криптогенный – у 13 (28,9%), и алкогольный – у 17 (37,8%) больных (рис.5.1.1). Вирусные гепатиты В (6 чел.) и С (6 чел.) были обнаружены в равном количестве, у трех пациентов диагностировано сочетание гепатитов В+С или В+Д.

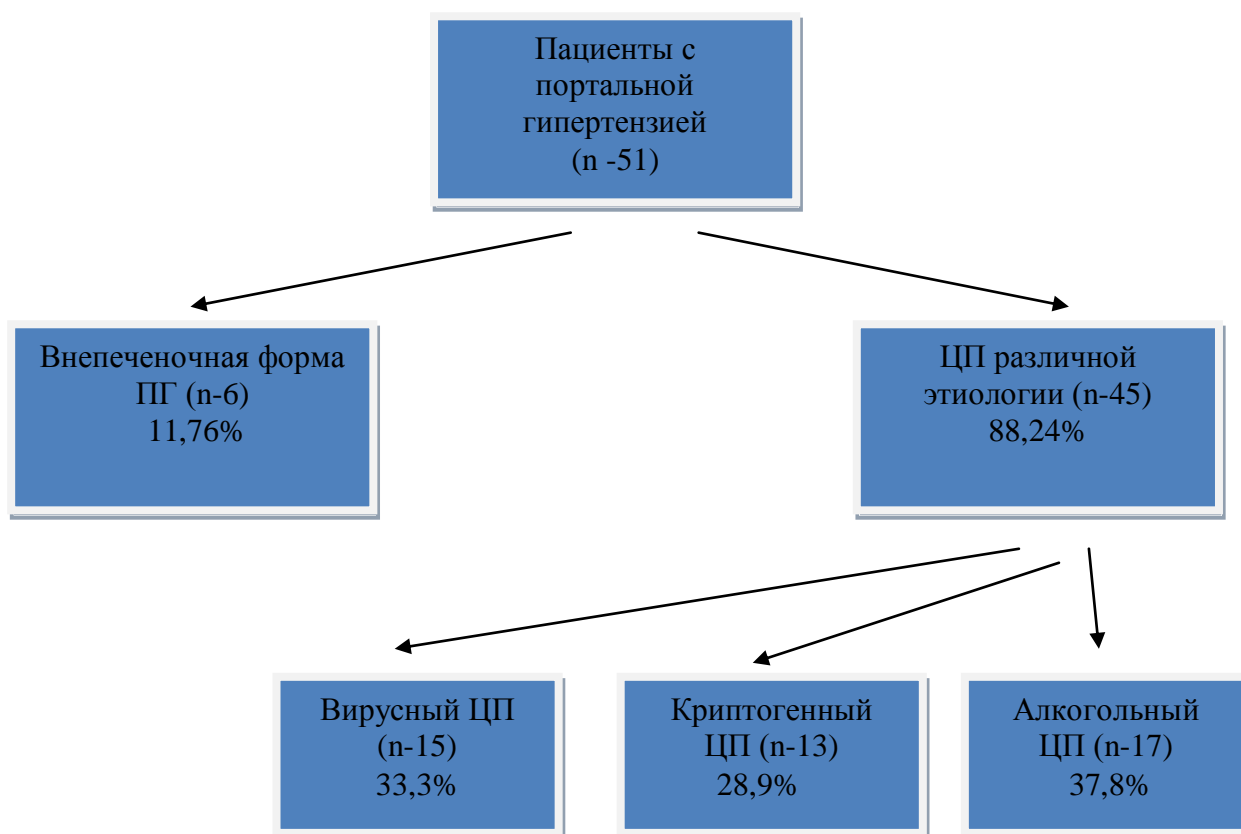


Рис.5.1.1. Причины развития портальной гипертензии.

Степень компенсации печеночных функций у пациентов с печеночной формой ПГ до операции по классификации Child-Pugh была определена как класс А – у 4 (8,9%), класс В – у 17 (37,8%), класс С – у 24 (53,3%) больных.

Все больные госпитализированы в экстренном порядке в тяжелом или средней степени тяжести состоянии. Основными жалобами пациентов были: резкая слабость, головокружение, многократная рвота кровью, неоднократная мелена. 40 больных (78,4%) из 51 отмечали потерю сознания на высоте кровопотери. У большинства госпитализированных была кровавая рвота или рвота цвета кофейной гущи и мелена (90%), реже - боли в эпигастрии и обоих подреберьях различной степени интенсивности (45%), значительная потеря веса (40%).

Продолжительность анамнеза на момент госпитализации составляла от двух месяцев до 29 лет, в среднем - $4,5 \pm 2,29$ (медиана 3) года. Тяжесть печеночной

недостаточности перед операцией зависела от длительности заболевания ($p=0,0036$; ANOVA). До поступления в ПККБ пациенты перенесли от одного до восьми эпизодов кровотечения, в среднем $2,6 \pm 1,72$ случая (медиана 2), которые были остановлены консервативным, инструментальным или хирургическим способом. У 72% и 70% пациентов с печеночно-клеточной недостаточностью класса В и С кровотечение повторялось многократно (таб.5.1.2.). Имеется тенденция зависимости количества эпизодов кровотечения из ВРВП и желудка от тяжести ПН ($p=0,053$).

Таблица 5.1.2.

Количество эпизодов кровотечения из ВРВП у пациентов с печеночной формой ПГ в %

Количество эпизодов кровотечений в анамнезе	ЦП класс А	ЦП класс В	ЦП класс С
0	60%	14%	0%
1-2	40%	14%	30%
3 и более	0%	72%	70%

У 35 (68,6%) пациентов для остановки кровотечения до операции был применен зонд-обтуратор Sengstaken – Blakemore, причем у 13 из них его устанавливали дважды, а у трех пациентов – три раза. У половины больных зонд был установлен еще до поступления в ПККБ в хирургических отделениях городских и районных больниц края.

Девяти пациентам ранее было предпринято ЭС варикозно расширенных вен нижней и средней трети пищевода интра – и паравазальным введением этанола, двум больным - дважды, а одному – трижды, тем не менее у всех пациентов возник рецидив кровотечения в сроки от 7 дней до 5 месяцев после манипуляции.

Еще одному пациенту была выполнена ЭЛ варикозно расширенных вен нижней трети пищевода. Рецидив кровотечения возник через год.

Ранее перенесли различные хирургические вмешательства на органах брюшной полости и забрюшинного пространства в других лечебных учреждениях 14 пациентов, 9 из них - по поводу кровотечений портальной этиологии: операцию Пациоры (4), ДСРА (4), спленэктомия (3). У троих из них выполнены сочетанные операции: спленэктомия и операция Пациоры (1), ДСРА и резекция нижнего полюса селезенки (1), ДСРА и операция Пациоры (1). Двое по поводу осложнений портальной этиологии были оперированы дважды (табл.5.1.3 и табл.5.1.4). Одному пациенту сначала была удалена селезенка по поводу гиперспленизма, а через 12 лет в связи с кровотечением выполнена операция Пациоры. Другому больному был наложен ДСРА, а через год из-за тромбоза шунта и рецидива ВРВП выполнена операция Пациоры.

Таблица 5.1.3.

Характер и сроки перенесенных ранее хирургических вмешательств на органах брюшной полости и забрюшинного пространства

Вид операции	Количество пациентов	Время с момента первого вмеш-ва до операции S-F
Лапаротомия, нефрэктомия справа	1	20 лет
Резекция тонкой кишки	1	17 лет
Ушивание перфор. язвы желудка	1	11 лет
Экстирпация матки с придатками	1	4 года
Лапароцентез, удаление асцита	1	5 суток
Всего	5	

Таблица 5.1.4.

Характер и сроки перенесенных ранее хирургических вмешательств по поводу кровотечений портальной этиологии

Вид операции	Количество пациентов	Время с момента первого хирургич. вмеш - ва до операции Sugiura-Futagawa
Спленэктомия, операция Пациоры	1	41 год 29 лет
Дистальный СРА, резекция нижнего полюса селезенки	1	13 лет
Дистальный СРА, операция Пациоры	1	13 лет 12 лет
Спленэктомия, холецистэктомия	1	9 лет
Спленэктомия	1	8 лет
Дистальный СРА	1	4 мес
Операция Пациоры	1	12 сут
Дистальный СРА	1	9 сут
Операция Пациоры	1	5 суток
Всего	9	

Тяжесть состояния больных при поступлении была обусловлена как объемом кровопотери, так и выраженностью нарушений печеночных функций. Степень тяжести кровопотери соответствовала классу I у 16 (31,4%), классу II - у 17 (33,3%) и классу III – у 18 (35,3%) больных. Показатели гемоконцентрации при поступлении составляли, в среднем: эритроциты – $3,08 \pm 0,82 \times 10^{12}$ (медиана 3,05), уровень гемоглобина – $90,62 \pm 24,23$ г/л (медиана 90), гематокрит – $29,11 \pm 15,12$ % (медиана 28). Трансфузия эритроцитарной массы и свежезамороженной плазмы в

дооперационном периоде не потребовалась только пациентам ЦП с печеночной недостаточностью (ПН) класса А по Child-Pugh, и была выполнена подавляющему большинству больных класса В (14) и С (20), в среднем каждому из них было перелито $1375,5 \pm 1149,6$ мл (медиана 1037,5) и 1826 ± 1535 мл (медиана 1342,5) (мин - 396; мах - 2108) эритромаксы соответственно и 1854 ± 1637 мл (медиана 1430) и $1493,4 \pm 1209,2$ (медиана 1130) (мин - 300; мах - 2550) свежемороженной плазмы (табл 5.2.1). Уровень лейкоцитов у больных ЦП составил $6,33 \pm 4,52 \times 10^9$, тромбоцитов – $107,62 \pm 46,30 \times 10^9$, что свидетельствовало о наличии у них умеренных признаков гиперспленизма.

При биохимическом исследовании крови у больных ЦП класса А и В при поступлении обнаружен небольшой цитоллиз и холестаз (таб.5.1.5).

Таблица 5.1.5.

Биохимические показатели пациентов с ЦП до оперативного лечения

Показатели функции печени	ЦП класса А, В	ЦП класса С	Достоверность р
АСТ	$66,08 \pm 41,94$ (медиана 51,3)	$90,20 \pm 63,14$ (медиана 77)	0,208
АЛТ	$59,33 \pm 43,54$ (медиана 43)	$47,89 \pm 39,55$ (медиана 35)	0,139
Общий белок	$67,37 \pm 8,58$ (медиана 66)	$60,48 \pm 10,90$ (медиана 62)	0,002*
Альбумин	$36,16 \pm 11,26$ (медиана 37)	$28,88 \pm 7,33$ (медиана 27)	0,121
Общий билирубин	$24,28 \pm 15,36$ (медиана 18)	$44,33 \pm 26,49$ (медиана 40)	0,000*
ПТИ	$78,71 \pm 16,94$ (медиана 78)	$66,69 \pm 14,27$ (медиана 65,15)	0,101

* - различия между показателями ЦП класса А, В и С достоверны, р не менее 0,05

Содержание общего белка, альбумина, а также ПТИ было по нижней границы нормы. У пациентов ЦП класса С наблюдали умеренный цитоллиз и

холестаза с повышением общего билирубина в среднем в два раза. Обнаружено также небольшое снижение содержания общего белка, альбумина и ПТИ (таб.5.1.5.). Повышение общего билирубина, а также снижение содержания общего белка у больных ЦП класса С по сравнению с пациентами ЦП класса А и В было статистически значимым ($p=0,000$; $p=0,002$ соответственно).

Уровень общего билирубина до оперативного лечения зависел от тяжести исходной ПН ($p=0,011$; ANOVA), а активность АСТ ($p=0,398$; ANOVA) и АЛТ ($p=0,869$; ANOVA) такой связи не имела.

Явления печеночной энцефалопатии до операции отмечены у 21 пациента. При печеночно-клеточной недостаточности класса А по Child-Pugh энцефалопатии до операции не наблюдали; при классе В у 5 (29,4%) пациентов обнаружены признаки печеночной энцефалопатии (ПЭ) 1 степени, при классе С – у 16 (66,7%) – ПЭ 2-ой – 3-ей степени по результатам теста на цифровую последовательность.

У всех больных при объективном осмотре обнаружена гепатоспленомегалия, а у 38 (74,5%) при клиническом и при УЗ-исследовании были выявлены признаки асцита. При ультразвуковом исследовании размеры печени по средне-ключичной линии составили $160,64 \pm 12,93$ мм, селезенки – $186,91 \pm 55,62 \times 87,30 \pm 43,17$ мм. У 45 диагностированы сонографические признаки ЦП: неоднородная структура паренхимы печени повышенной эхогенности с зернистой, неоднородной поверхностью, утолщение стенок желчного пузыря и желудка. При дуплексном сканировании средний диаметр воротной вены был $14,62 \pm 3,18$ мм (медиана 15), селезеночной вены – $15,37 \pm 3,05$ мм (медиана 15).

В четырех случаях диагностирована врожденная трансформация воротной вены, а у двоих пациентов обнаружен ее тромбоз (рис.5.1.2.).

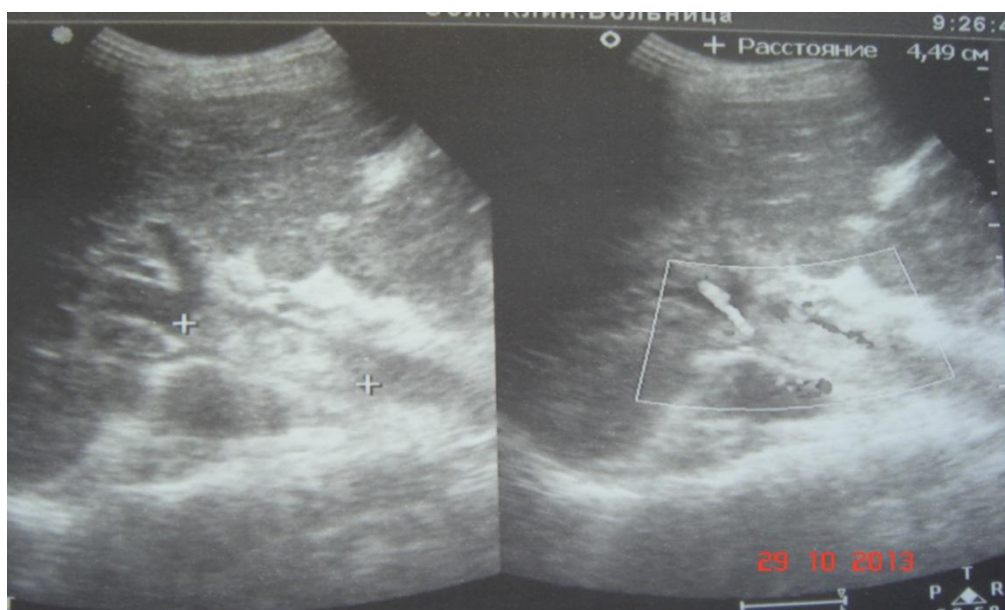


Рис.5.1.2. УЗИ. Тромбоз воротной вены.

Всем больным ВПГ (6) и 12 больным ЦП выполнена КТ с болюсным усилением. У двоих пациентов ВПГ обнаружено расширение воротной вены с незначительным контрастным усилением ее в портальную фазу за счет наличия неоднородного дефекта в ее просвете. В одном случае тромбоз распространился на селезеночную вену.

При врожденной каверной трансформации воротной вены она была представлена множественными извитыми сосудистыми теньями общим диаметром до 18-20 мм (рис. 5.1.3.).

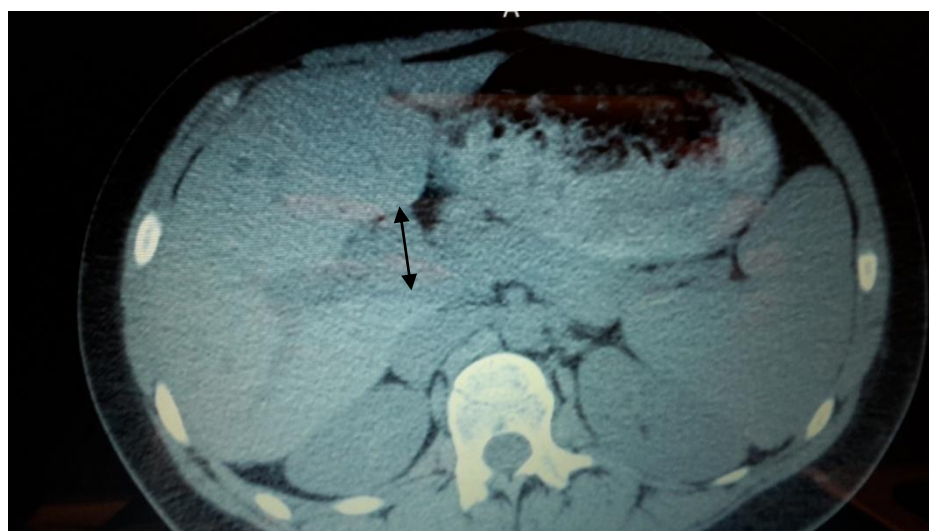


Рис.5.1.3. Б-ной Б., 16 лет. Врожденная кавернозная трансформация воротной вены.

У всех пациентов при ЭФГДС обнаружены ВРВП: 1-ой степени – у 14 больных (27,7%), 2-ой степени – у 23 (44,4%), 3-ей степени – у 14 пациентов (27,7%).

Большинство (83%) больных при поступлении были госпитализированы в отделение реанимации и интенсивной терапии, где получали посиндромное лечение: инфузионную, гемостатическую терапию, болюсно октреотид либо сандостатин. Об исходной тяжести состояния госпитализированных пациентов свидетельствует тот факт, что шесть (13,3%) из них в дооперационном периоде от 24 до 72 часов находились на ИВЛ в связи с выраженной полиорганной недостаточностью на фоне печеночной недостаточности и массивной кровопотери, ДВС-синдрома.

5.2 Применение модифицированной операции Sugiura-Futagawa в лечении кровотечений из варикозно расширенных вен пищевода и желудка

Время от момента поступления больного до оперативного вмешательства определяли несколькими факторами: тяжестью состояния пациента и временем, необходимым для его стабилизации; устойчивостью достигнутого временного гемостаза и сроком рецидива кровотечения; техническими возможностями для выполнения операции Sugiura-Futagawa; согласием больного на оперативное вмешательство.

Срок пребывания больного в стационаре до операции колебался от двух часов до 20 суток и в среднем составил – $4,71 \pm 4,01$ (медиана 4) суток. Показанием к оперативному лечению считали продолжающееся кровотечение из ВРВП и желудка, которое не удалось остановить консервативными мероприятиями, применением зонда-обтуратора, эндоскопическими способами или его ранний рецидив после этих видов лечения, а также рецидив кровотечения из ВРВП после шунтирующих операций, тромбозе воротной вены и ее ветвей.

Всем пациентам выполнена разобщающая операция Suguira-Futagawa в модификации клиники (патент на изобретение № 2492823 от 28 марта 2012 г.) только из абдоминального доступа: верхне-срединной лапаротомии. У 42 (82,4%) пациентов во время хирургического вмешательства был выявлен асцит в объеме от 100 мл до 10000 мл (среднее количество асцитической жидкости составило 2705 мл). Первым этапом в обязательном порядке выполняли спленэктомию. Пересекали левую треугольную связку печени, производили деваскуляризацию верхних 2/3 большой и малой кривизны желудка с лигированием левых желудочно-сальниковых, коротких желудочных и левых желудочных сосудов, а также всех задних желудочных коллатералей. Выполняли деваскуляризацию дистальных 8–10 см пищевода после передней диафрагмотомии с предварительным лигированием нижней диафрагмальной вены (рис.5.2.1.).

Для снижения кислотности желудочного сока пересекали стволы обоих блуждающих нервов, в результате чего абдоминальный отдел пищевода удлинялся. В выходном отделе желудка по большой кривизне выполняли гастротомию длиной 3,5 – 4см. Через отверстие в стенке желудка вводили циркулярный сшивающий аппарат диаметром 21мм или 25мм (Autosuture, Коннектикут, США) в собранном виде (рис.5.2.2.).

Последний проводили в пищевод, на расстоянии 1,5–2см выше кардиоэзофагеального перехода, при этом бранши аппарата разводили; между ними, без вскрытия просвета пищевода, на штангу дистальной части аппарата накладывали лигатуру. Бранши аппарата сводили, но стенку пищевода не прошивали. Выполняли фундопликацию по Ниссену с укутыванием зоны будущего анастомоза сводом желудка с обязательной фиксацией первого шва создаваемой манжетки к передней стенке пищевода на 2,5 – 3,0 см выше предполагаемой линии скрепочного шва. Длина создаваемой манжеты 6-7 см. Далее производили прошивание с циркулярным иссечением всех слоев стенки пищевода на протяжении 1,5 – 2 см и формированием двухрядного скрепочного эзофагоэзофагоанастомоза (рис.5.2.3.).

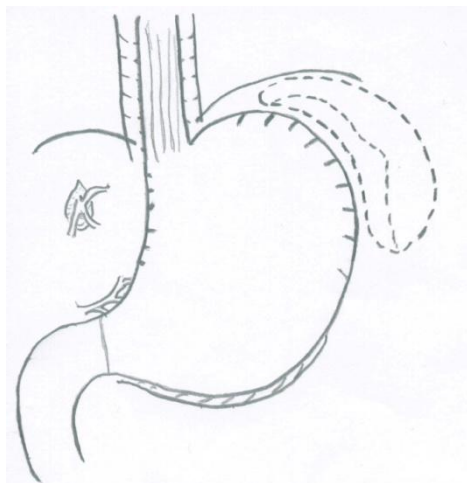


Рис.5.2.1. Спленэктомия и деваскуляризация дист. отдела пищевода и проксимальной части желудка.

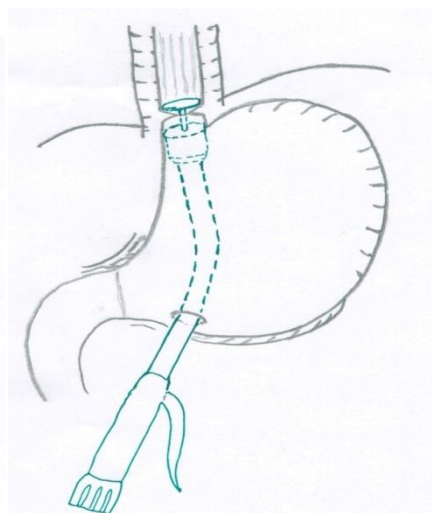


Рис. 5.2.2. Гастротомия и проведение сшивающего аппарата в дистальный отдел пищевода.

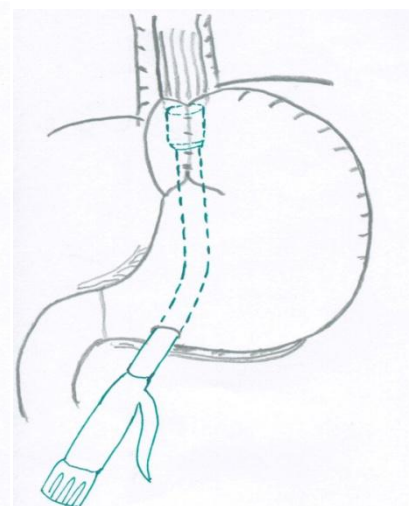


Рис. 5.2.3. Фундопликация по Ниссену и наложение эзофагоэзофагоанастомоза.

Аппарат извлекали. Гастротомическое отверстие использовали для наложения передободочного гастроэнтероанастомоза на длинной петле с Брауновским соустьем. Устанавливали назогастроюнальный зонд ниже гастроэнтероанастомоза для кормления больного, брюшную полость дренировали. Трубоччатый дренаж подводили к эзофагоэзофагоанастомозу. Всем пациентам выполняли интраоперационную биопсию печени.

Время операции колебалось от 150 до 210 мин и в среднем составило $178,88 \pm 29,59$ (медиана 180) мин. Длительность хирургического вмешательства не имела значимой зависимости от тяжести исходной ПН ($p=0,717$; ANOVA), хотя была максимальной у пациентов ЦП класса С и у больных, ранее оперированных на органах брюшной полости - $182,08 \pm 29,96$ (медиана 180) мин.

Все оперативные вмешательства сопровождались кровопотерей той или иной степени. Особой травматичностью и сложностью отличались вмешательства у ранее оперированных пациентов и при ЦП класса С. Средний объем кровопотери составил $1312,5 \pm 945,6$ (медиана 1000) мл, что, учитывая наличие исходной анемии, потребовало возмещения эритроцитарной массой и свежезамороженной плазмой (таб.5.2.1). Уровень кровопотери не зависел от

исходной ПН ($p=0,092$; ANOVA). Во время операции, в среднем, было перелито $896,31 \pm 411,34$ (медиана 769) мл эритроцитарной массы и $1031 \pm 529,85$ (медиана 950) мл свежзамороженной плазмы. Из 51 пациента интраоперационная гемотрансфузия не потребовалась только одному пациенту с внепеченочной формой ПГ и одной пациентке с ЦП класса А (таб. 5.2.1).

Таблица 5.2.1.

Переливание компонентов крови до, во время и после операции в зависимости от тяжести печеночно-клеточной недостаточности по Child-Pugh

Тяжесть печеночно-клеточной недостаточности	Эритроцитарная масса					
	До операции		Во время операции		После операции	
	Кол-во больных	В мл	Кол-во больных	В мл	Кол-во больных	В мл
Класс А (n-4)	–	–	3	$770,75 \pm 150,16$ (медиана 736,5)	1	1002
Класс В (n-17)	14	$1375,5 \pm 1149,6$ (медиана 1037,5)	16	$974,5 \pm 498,94$ (медиана 749,5)	3	$368 \pm 74,71$ (медиана 400)
Класс С (n-24)	20	1826 ± 1535 (медиана 1342,5)	24	$842,33 \pm 346,78$ (медиана 769,5)	14	$1071,35 \pm 858,61$ (медиана 784)
	Свежзамороженная плазма					
Класс А (n-4)	–	–	3	1110 ± 80 (медиана 1110)	1	600
Класс В (n-17)	10	1854 ± 1637 (медиана 1430)	17	$845 \pm 309,45$ (медиана 780)	5	$466 \pm 207,43$ (медиана 500)
Класс С (n-24)	19	$1493,4 \pm 1209,2$ (медиана 1130)	24	$1077,6 \pm 609,92$ (медиана 965)	12	$1366,58 \pm 1486,34$ (медиана 720)

При гистологическом исследовании интраоперационных биоптатов печени из 45 оперированных с печеночной формой портальной гипертензии стадия фиброза была определена как F3 у 14(31,1%), и как F4 у 31(68,9%) пациента. При определении индекса гистологической активности по Knodell хронический гепатит с исходом в цирроз со слабовыраженной активностью диагностирован у

4(8,9%), с умеренно выраженной активностью – у 13(28,9%) и с выраженной активностью – у 28(62,2%) больных. Из шести пациентов с внепеченочной формой портальной гипертензии у двоих в биоптате печени обнаружены единичные центролобулярные некрозы как проявления массивной кровопотери и развернутого ДВС-синдрома.

5.3 Ранний послеоперационный период после операции Sugiura-Futagawa

В раннем послеоперационном периоде все больные находились в отделении интенсивной терапии и реанимации, где им проводилась посиндромная терапия. Во всех случаях в послеоперационном периоде достигнута полная остановка кровотечения из ВРВП и желудка.

Несмотря на массивную гемотрансфузию до и во время оперативного вмешательства, 17 (48,6%) пациентам потребовалось переливание компонентов крови и в раннем послеоперационном периоде (таб.5.2.1.).

На шестые сутки после операции контролировали функцию и состоятельность ЭЭА с помощью рентгенологического исследования, при отсутствии затека контрастного вещества за пределы пищевода назогастроеюнальный зонд удаляли. В течение всего пребывания в стационаре рецидива кровотечения после операции Sugiura-Futagawa не отмечено ни у одного пациента.

При оценке в раннем послеоперационном периоде биохимических показателей крови и свертывающей системы в динамике обнаружена значимая разница между показателями у пациентов ЦП класса А и В и больных с ЦП класса С (таб.5.3.1, таб.5.3.2.). У больных ЦП класса А и В в ближайшем послеоперационном периоде нарастания цитолиза не отмечено. Содержание общего белка и альбумина в 5-ые сутки послеоперационного периода достоверно снизилось ($p=0,000$) на 16,9% и 22,3% соответственно. К 10-ым суткам общий белок был достоверно снижен на 10,9% ($p=0,0024$) по сравнению с

дооперационным уровнем, но имел тенденцию к повышению, а содержание альбумина продолжало снижаться. Обнаружена тенденция к повышению уровня общего билирубина на пятые сутки послеоперационного периода. Уровень ПТИ имел тенденцию к снижению на 18,9% на 5-ые сутки после операции, а к 10-12 суткам превышал дооперационные значения.

Таблица 5.3.1.

Динамика изменений биохимических показателей у пациентов с ЦП класса А и В

Показатели функции печени	До операции	5-ые сутки после операции	10-12 сутки после операции	Достоверность р
АСТ	66,08±41,94 (медиана 51,3)	52,64±29,86 (медиана 48)	64,57 ± 48,55 (медиана 49)	p ₁ – 0,131 p ₂ – 0,497 p ₃ – 0,278
АЛТ	59,33±43,54 (медиана 43)	44,98 ± 27,63 (медиана 34)	37,68 ± 21,30 (медиана 30)	p ₁ – 0,156 p₂ – 0,033 p ₃ – 0,270
Общий белок	67,37± 8,5* (медиана 66)	56,0 ± 7,93* (медиана 55,15)	60 ± 11,52 (медиана 55)	p₁ – 0,000 p₂ – 0,031 p ₃ – 0,327
Альбумин	36,16±11,26* (медиана 37)	28,36 ± 5,61 (медиана 28)	25,25 ± 6,65 (медиана 26)	p ₁ – 0,115 p ₂ – 0,479 p ₃ – 0,108
Общий билирубин	24,28+ 15,36 (медиана 18)	30,47 ± 17,77 (медиана 28,8)	18,71 ± 8,96 (медиана 19,35)	p ₁ – 0,145 p ₂ – 0,126 p₃ – 0,002
ПТИ	78,71±16,94 (медиана 78)	63,83 ± 17,77 (медиана 59,5)	87,5 ± 17,86 (медиана 80,5)	p ₁ – 0,1381 p ₂ – 0,592 p ₃ – 0,789

Статистически значимые различия отмечены * по критерию Вилкоксона, p₁ - до операции и 5-тые сутки, p₂ - до операции и 10-е сутки, p₃ - 5-е и 10-е сутки.

Таблица 5.3.2.

Динамика изменений биохимических показателей у пациентов с ЦП класса С.

Показатели функции печени	До операции	5-ые сутки после операции	10-12 сутки после операции	
			Живые	Умершие
АСТ	91,39 ± 63,77 (медиана 77)	144,2 ± 355,19 (медиана 64,5)	56,3 ± 40,97 (медиана 49,5)	204,5±308,2 (медиана 76,5)
АЛТ	47,62 ± 42,01 (медиана 31)	64,36 ± 135,77 (медиана 64,5)	36,9 ± 29,63 (медиана 27)	88,66±132,84 (медиана 41,5)
Общий белок	59,87 ± 10,10 (медиана 61,5)	49,18 ± 8,34 (медиана 49)	55,35± 8,98 (медиана 56)	45,66±11,08 (медиана 44)
Альбумин	28,25 ± 7,57 (медиана 26,5)	22,21 ± 4,53 (медиана 23)	26,6 ± 5,22 (медиана 26)	17±6,68 (медиана 14)
Общий билирубин	48,30 ± 26,9 (медиана 41,5)	44,6 ± 28,09 (медиана 41)	22,77±13,36 (медиана 18)	83,75±72,99 (медиана 57)
Прямой билирубин	25 ± 19,5	23,4 ± 16	12,6±11	48,2±65,6
ПТИ	66,55 ± 15,78 (медиана 65)	50,33 ± 14,82 (медиана 53,5)	55,5 ± 4,94 (медиана 55,5)	34,5±72,99 (медиана 57)

У больных с ЦП класса С в первые пять суток после операции имелась тенденция к нарастанию тяжести цитолиза, однако колебания показателей были значительными (АСТ от 14 до 1799; АЛТ от 8 до 678) (таб. 5.3.2.). Уровень общего и прямого билирубина существенно не изменился. Уровень общего белка достоверно ($p=0,0002$) снизился на 17,86%, а уровень альбумина и ПТИ - на 21,4% и 24,4% соответственно ($p=0,043$ и $p=0,045$). К 10-12 суткам у выживших больных показатели цитолиза и холестаза достигли дооперационных данных и даже нормальных показателей. Уровень общего белка, альбумина, ПТИ имел тенденцию к восстановлению.

У части пациентов (34,4%) показатели через пять суток с момента операции не имели тенденции к восстановлению: нарастал цитолиз (АСТ $p=0,039$) и

холестаза, а уровень общего белка, альбумина значительно снижался ($p=0,000$; $p=0,001$). Нарастание ПН в дальнейшем привело к летальному исходу.

5.4. Послеоперационные осложнения и летальность после операции Sugiura-Futagawa

После модифицированной операции Sugiura-Futagawa ранние послеоперационные осложнения развились у 25 (49%) пациентов (таб.5.4.1.), из них непосредственно связанных с операцией было 16 (31,3%). Чаще всего диагностировали прогрессирование печеночной недостаточности (11,76%) и инфицирование асцитической жидкости (9,80%). Количество и характер послеоперационных осложнений статистически значимо зависели от тяжести ПН до оперативного лечения ($p=0,0314$). Среди больных ЦП класса А по Child-Pugh лишь у одной больной возникло неспецифическое послеоперационное осложнение – тромбоз глубоких вен голени. В результате консервативного лечения наступило выздоровление.

Таблица 5.4.1.

Ранние послеоперационные осложнения после операции Sugiura-Futagawa.

Вид осложнения	Абсолютное количество больных	Относительное количество больных
Прогрессирование ПН	6	11,76%
Инфицирование асцитической жидкости	5	9,80%
Транзиторная дисфагия	3	5,88%
Несостоятельность ЭЭА	3	5,88%
Аспирацион. пневмония	2	3,92%
Ятрогенный пневмоторакс	1	1,96%
Острая спаечная кишечная непроходимость	1	1,96%

Внутрибрюшное кровотечение	1	1,96%
Подкожная эвентрация	1	1,96%
Острый тромбоз глубоких вен голени	1	1,96%
Перфорация острой язвы желудка	1	1,96%
Всего	25	49%

У пациентов с ВПГ ранние послеоперационные осложнения возникли у троих больных, причем только в одном случае связанные с характером хирургического вмешательства. На седьмые сутки пациентка отметила явления дисфагии при глотании плотной пищи, которые значительно уменьшились перед выпиской. При рентгенологическом исследовании отмечена задержка бария в нижней трети пищевода в течение трех минут.

Еще в одном случае на пятые сутки после операции Sugiura-Futagawa перфорировала острая язва желудка, которая была ушита, пациент поправился и был выписан в удовлетворительном состоянии. У третьего больного развилась двусторонняя аспирационная пневмония и сепсис.

Среди пациентов с ЦП класса В по Child-Pugh осложнения наблюдались в шести случаях, что составило чуть больше трети в группе (35,3%). Специфических из них было четыре: транзиторная дисфагия (2), инфицирование асцитической жидкости (1) и несостоятельность эзофагоэзофагоанастомоза (1). Дисфагия носила транзиторный характер и была полностью купирована консервативным лечением прокинетиками и противоотечными препаратами (сорбитом). При рентгенологическом исследовании на 14-е сутки пассаж бария по пищеводу не нарушен.

У одной пациентки на шестые сутки появились перитонеальные симптомы, ей была выполнена релапаротомия, при которой было диагностировано

инфицирование асцитической жидкости. Произведена санация и дренирование брюшной полости. У другого больного на 10-е сутки появилась гектическая температура. Проведено рентгенологическое исследование с водорастворимым контрастом, при котором обнаружен его затек. Диаметр свища составил 2 мм. При УЗИ и КТ в поддиафрагмальном пространстве диагностировано скопление жидкости. Выполнено вскрытие и дренирование поддиафрагмального абсцесса, проведен назогастральный зонд. Через 10 дней свищ закрылся, больной выписан в удовлетворительном состоянии.

У остальных обнаружены неспецифические осложнения: острая спаечная непроходимость кишечника (1), тяжелая двусторонняя аспирационная пневмония, сепсис (1).

Наибольшее количество осложнений наблюдали в группе пациентов ЦП класса С по Child-Pugh (15), что составило более половины в группе (62,5%). Среди них 12 было специфическими. Чаще всего возникало прогрессирование печеночной недостаточности (6) и инфицирование асцитической жидкости (4), значительно реже – несостоятельность эзофагоэзофагоанастомоза (2), внутрибрюшное кровотечение (1). У одного пациента диагностировали ятрогенный напряженный пневмоторакс на третьи сутки после вмешательства с последующим развитием острой эмпиемы плевры, сепсиса и полиорганной недостаточности.

Развившиеся в ближайшем послеоперационном периоде различные осложнения потребовали выполнения релапаротомии у 8 пациентов (15,6%).

Из 51 больного, перенесшего разобщающую операцию Sugiura-Futagawa, от различных осложнений в ближайшем послеоперационном периоде погибли 16 (34,4%) пациентов. Летальность после операции Sugiura-Futagawa зависела от тяжести исходной печеночно-клеточной недостаточности и этиологии ЦП. Среди больных ЦП класса А по Child-Pugh летальных исходов не было, в группе класса В погибли двое (11,76%), в группе класса С – 13 (54,16%) оперированных. Из

шести больных с внепеченочной формой ПГ в послеоперационном периоде погиб один пациент (таб.5.4.2.).

Максимальная летальность зафиксирована у больных с алкогольным ЦП класса С (62,5%), минимальная – у больных с ЦП вирусной этиологии класса А (0%).

Таблица 5.4.2.

Зависимость течения послеоперационного периода от тяжести печеночной недостаточности.

Тяжесть ПН	Послеоперационные осложнения	Летальные исходы
А	0	0
В	35,3% (6)	11,8%
С	62,5% (15)	54,2%

При проведении статистической обработки материала обнаружена прямая зависимость развития послеоперационных осложнений и летальных исходов после разобщающих операций от класса исходной печеночной недостаточности по Child-Pugh. Осложнений и летальных исходов у пациентов печеночной недостаточностью класса С было статистически достоверно больше, чем у больных классом А ($p=0,002$, $p=0,001$ соответственно).

Таблица 5.4.3.

Причины летальных исходов

Причина летального исхода	Абсолютное количество больных	Относительное количество больных
Прогрессирование ПН	6	11,76%
Асцит-перитонит	4	7,84%
Несостоятельность ЭЭА	1	1,96%

Основными причинами наступления летальных исходов (таб.5.4.3.) послужили нарастание печеночной недостаточности на фоне массивной кровопотери и перенесенного оперативного вмешательства (6) и инфицирование асцитической жидкости с развитием асцит-перитонита, приведшего к абдоминальному сепсису и полиорганной недостаточности (4).

5.5. Отдаленные результаты модифицированной операции Sugiura-Futagawa

Изучить отдаленные результаты хирургического вмешательства методом анкетирования удалось у всех 35 выписанных из стационара больных. На анкеты-опросники ответили или сами пациенты, или их ближайшие родственники. Оценили влияние операции на признаки гиперспленизма, рецидивы кровотечений и выживаемость пациентов в зависимости от класса ЦП.

Количество тромбоцитов через год после оперативного лечения составило $243,00 \pm 107,52 \times 10^9$ (от 119×10^9 до 514×10^9), лейкоцитов – $8,55 \pm 1,48 \times 10^9$ (от $2,2 \times 10^9$ до $12,9 \times 10^9$), эритроцитов – $3,96 \pm 0,36 \times 10^{12}$, уровень гемоглобина – $117,0 \pm 10,30$ г/л, что свидетельствовало о статистически значимом увеличении количества эритроцитов ($p=0,015$), тромбоцитов ($p=0,005$), лейкоцитов ($p=0,028$) и уровня гемоглобина ($p=0,011$) по сравнению с операционным уровнем (таб.5.5.1.).

Таблица 5.5.1.

Коррекция гиперспленизма после операции Sugiura-Futagawa

Показатели ОАК	До операции	Через год после операции	Достоверность
Эритроциты	$3,43 \pm 0,57$	$3,96 \pm 0,36 \times 10^{12}$	$p=0,015^*$
Гемоглобин	$97,25 \pm 17,18$	$117,0 \pm 10,30$ г/л	$p=0,011^*$
Лейкоциты	$6,33 \pm 4,52$	$8,55 \pm 1,48$ г/л	$p=0,028^*$
Тромбоциты	$107,62 \pm 46,3$	$243,00 \pm 107,52 \times 10^9$	$p=0,005^*$

Сравнение проведено по критерию Вилкоксона, p - до операции и через год

При проведении статической обработки материала не обнаружено зависимости коррекции признаков гиперспленизма от пола, возраста пациентов, тяжести ПН при ЦП, а также исходного уровня эритроцитов, лейкоцитов и тромбоцитов. Обнаружена отрицательная корреляция средней величины между уровнем гемоглобина и количеством лейкоцитов через год после операции. Чем выше был гемоглобин, тем меньше количество лейкоцитов ($r=-0,66$, $p=0,036$).

В группе А по Child-Pugh на амбулаторное лечение были выписаны четверо больных. Сроки с момента операции до анкетирования составили: у одного пациента – 8 лет; у двух – четыре и еще у одного – три года. Все больные живы, самостоятельно обслуживают себя, рецидивов кровотечения после операции не было отмечено ни в одном наблюдении.

При ЭФГДС через три года после вмешательства у одного пациента обнаружены ВРВП нижней и средней трети 1 степени.

Из 15 пациентов с ЦП класса В по Child-Pugh после выписки из стационара погибли трое больных, из них двое через три и девять месяцев, один – через 4,5 года. Причиной летальных исходов послужило прогрессирование печеночной недостаточности, сопровождающееся интенсивной желтухой и напряженным асцитом.

Сроки с момента вмешательства до анкетирования у выживших пациентов в этой группе составили: 13 лет (1), восемь (1), шесть (1), пять (1) лет, четыре года (2), три (1), два (1), один год (1) и менее 1 года (3). Рецидивов кровотечения отмечено не было.

ЭФГДС выполнена двум пациентам. У одного из них через год после операции выявлены ВРВП 2 степени, произведена склеротерапия паравазальным введением этанола. У другого через три года после вмешательства ВРВП не обнаружено.

В группе ЦП класса С по Child-Pugh из стационара были выписаны 11 пациентов. Из ответов родственников выяснено, что в отдаленном периоде погибли четверо больных. Причиной смерти двух из них послужило

прогрессирование ПН через три месяца и 3,5 года после операции. Одному пациенту через год после разобщающего вмешательства на фоне удовлетворительного состояния была выполнена ортотопическая трансплантация донорской печени в Екатеринбурге, однако через пять месяцев пациент умер. Причина смерти неизвестна.

Еще один пациент погиб через два года после операции Sugiura-Futagawa от гепатоцеллюлярного рака печени, осложненного гепатаргией и раковой кахексией.

На момент анкетирования у выживших больных ЦП класса С по Child-Pugh с момента операции прошло восемь лет (1), пять лет (1), четыре года (2), три года (1) и два года (2). Рецидивов кровотечения в послеоперационном периоде не было ни у одного анкетированного.

Одно- и трехлетняя выживаемость пациентов с печеночной формой портальной гипертензии после модифицированной операции Sugiura-Futagawa приведена в таблице 5.5.2.

Таблица 5.5.2.

Одно- и трехлетняя выживаемость пациентов с печеночной формой портальной гипертензии после модифицированной операции Sugiura-Futagawa

	Класс А (Child-Pugh)	Класс В (Child-Pugh)	Класс С (Child-Pugh)	Всего больных
Выписаны из стационара	4	15	11	30
Выжившие более 1 года	4(100%)	13(86,6%)	10(90,9%)	27(90%)
Выжившие более 3 лет	4(100%)	8(53,3%)	6 (54,5%)	18(60,0%)
Погибло	-	3(20%)	4(36,3%)	7(23,3%)

У семи больных с момента операции прошло менее трех лет.

С внепеченочной формой портальной гипертензии после операции Sugiura-Futagawa на амбулаторное лечение были выписаны пять пациентов. На момент анкетирования после вмешательства у них прошло 13, 12 и 8 лет; 11 и 9 месяцев соответственно. Все выписанные пациенты были живы, рецидивов кровотечения у них не было. При ЭФГДС у одного пациента через восемь лет после вмешательства обнаружено ВРВП в нижней трети 1 степени, проведено два сеанса склеротерапии. У другого больного через 12 лет после операции диагностировано ВРВП 2 степени и острая язва ДПК диаметром шесть мм. После курса противоязвенной терапии в условиях отделения гастроэнтерологии при контрольной ЭФГДС отмечено уменьшение ВРВП до 1 степени и заживления язвы луковицы ДПК.

Таким образом, в отсутствие условий для шунтирования, тромбозе шунта и при продолжающемся кровотечении целесообразно выполнять модифицированную операцию азиго-портального разобщения (Sugiura-Futagawa), что позволяет добиться остановки кровотечения из ВРВП в 100% даже у крайне тяжелых больных с удовлетворительными ближайшими и отдаленными результатами. Разработанная модификация операции снижает риск повторных кровотечений за счет максимально допустимой деваскуляризации желудка с сохранением только правых желудочных и правых желудочно – сальниковых сосудов. Применение циркулярных сшивающих аппаратов позволяет надежно прошить варикозно расширенные вены по всей окружности пищевода и значительно упрощает операцию в техническом отношении. Использование штанги сшивающего аппарата в качестве каркаса при выполнении фундопликации по Ниссену с укутыванием зоны эзофагоэзофагоанастомоза дает возможность снизить количество послеоперационных осложнений и улучшить отдаленные результаты.

В ближайшем послеоперационном периоде в течение 4-5 суток нарастание цитолиза и холестаза отмечено у больных ЦП класса С. У больных ЦП класса А и В показатели возвращались к исходным через 10-14 дней, а при классе С - значительно позже, через 3-4 недели. У выживших больных, начиная с 4-5 суток, содержание общего белка и альбумина имело тенденцию к восстановлению, а у умерших эти показатели значительно снижались еще больше.

Течение послеоперационного периода и исход разобшающей операции при портальной гипертензии, осложненной желудочно-кишечным кровотечением, зависят от класса исходной печеночной недостаточности по Child-Pugh, этиологии ЦП. Максимальная летальность отмечена среди больных алкогольным ЦП класса С (60%). Основной причиной летальных исходов после достижения гемостаза предложенным методом оперативного лечения остается прогрессирующая печеночная недостаточность и инфекционные осложнения вмешательства.

Одно- и трехлетняя выживаемость у больных ЦП класса А составила 100%, у пациентов ЦП класса В и С была практически одинаковой – 86,6% и 90,9%; 53,3% и 54,5% соответственно. Обследование пациентов через год показало значимое повышение количества эритроцитов, лейкоцитов и тромбоцитов по сравнению с дооперационным уровнем. У всех обследованных больных ЦП рецидивов кровотечения не было в течение 12 месяцев, а у 60% - в сроки от двух до восьми лет.

Наш опыт применения операции Sugiura-Futagawa указывает на эффективность этого хирургического вмешательства с целью остановки кровотечения из ВРВП, позволяет уменьшить вероятность несостоятельности эзофагоэзофагоанастомоза и дисфагии в ближайшем послеоперационном периоде, получить удовлетворительные ближайшие и отдаленные результаты, несмотря на высокий операционный риск, корректировать явления гиперспленизма в раннем и отдаленном послеоперационном периоде.

ГЛАВА 6. РЕЗУЛЬТАТЫ ПРИМЕНЕНИЯ СПЛЕНОРЕНАЛЬНЫХ АНАСТОМОЗОВ В ЛЕЧЕНИИ ОСЛОЖНЕНИЙ ПОРТАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ

6.1. Характеристика больных до оперативного лечения.

За последние десять лет в Пермской краевой клинической больнице в плановом порядке 20 пациентам с синдромом ПГ, осложненным ВРВП выполнена шунтирующая воротную систему операция. Мужчин было 9, женщин – 11 (таб.6.1.1.). Возраст пациентов колебался от 17 до 69 лет и в среднем составил $38,30 \pm 18,44$ лет (медиана 40,5). Соотношение мужчин и женщин было 1:1,2.

Таблица 6.1.1.

Распределение больных с синдромом портальной гипертензии по гендерным признакам и возрасту

Пол	Возраст, лет						Всего
	< 20	20-29	30-39	40-49	50-59	60-69	
Женщины	3	2	1	0	3	2	10
Мужчины	2	0	2	2	3	0	10
Всего	5	2	3	2	6	2	20

Причиной ПГ чаще всего служил ЦП вирусной этиологии (10), реже - криптогенный (3) и алкогольный (3), а также врожденные аномалии развития воротной вены (3) и фиброз печени (1) (рис.6.1.1.). У одного пациента с врожденной кавернозной трансформацией воротной вены обнаружен дополнительно хронический вирусный гепатит С. Среди вирусных гепатитов с исходом в ЦП диагностировали гепатит В (3) и С (4), а также их сочетания: В+С (1), В+Д (1), В+Д+С (1). Двое пациентов хроническим вирусным гепатитом В+Д+С, В+Д, кроме того, злоупотребляли алкоголем и применяли ранее героин.

Длительность заболевания до развития ПГ и появления ВРВП в среднем составила $9,20 \pm 5,64$ лет (медиана 8,5), (мин – 1, макс - 20). При врожденной патологии воротной вены и печени пациенты болели с детства – 16-18 лет, при вирусном поражении печени анамнез заболевания составил от двух до 16 лет, при злоупотреблении алкоголем – от года до 11 лет.

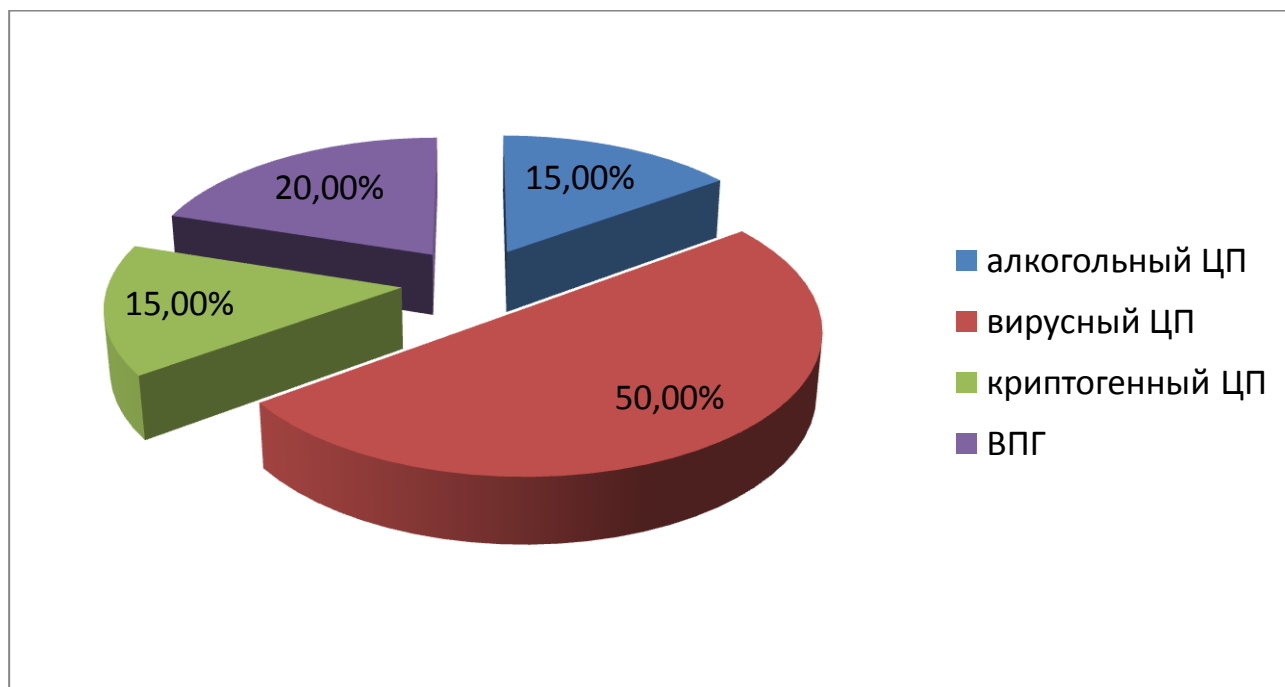


Рис. 6.1.1. Причины развития портальной гипертензии.

Печеночно-клеточная недостаточность при циррозе печени до операции соответствовала классу А по Child-Pugh в 37,5% (6 чел.), классу В – в 62,5% (10 чел.), классу С – 0.

Все больные поступили в плановом порядке, в удовлетворительном или близком к нему общем состоянии со стабильными показателями витальных функций. Среди жалоб преобладала слабость, повышенная утомляемость (16). Некоторые отмечали ноющие боли в правом подреберье (3), небольшие отеки на ногах (2), желтушность кожных покровов (2). У большинства пациентов (13) в анамнезе были кровотечения из ВРВП, которые в 8 случаях повторялись от двух до пяти раз и были остановлены только консервативным лечением или в сочетании с постановкой зонда Sengstaken–Blakemore (4). Двум пациенткам в дальнейшем было проведено склерозирование ВРВП, однако через 6-8 месяцев

возник рецидив кровотечения. В 85% (17) больные до поступления в ПККБ обследовались, наблюдались терапевтами и инфекционистами, получали консервативное лечение гепатопротекторами, анаприлином (9), противовирусными (4), мочегонными, гемостатическими препаратами.

При поступлении у всех больных обнаружена спленомегалия, гиперспленизм и варикозно расширенные вены пищевода, а у 14 (70%) – небольшой асцит.

В общем анализе крови отмечали наличие гиперспленизма: анемию легкой степени тяжести, умеренную лейкопению и тромбоцитопению (таб.6.1.2). Уровень общего билирубина, активность АЛТ были слегка повышенными (таб.6.1.3). У всех пациентов отмечали высокий уровень щелочной фосфатазы, который колебался от 145 U/л до 899 U/л, в среднем $321,37 \pm 255,76$ U/л (медиана 203). Содержание общего белка, альбумина, активность АСТ были в норме (таб.6.1.3). По результатам коагулограмм обнаружены до операции некоторые признаки гипокоагуляции: активированное парциальное протромбиновое время составило $50,58 \pm 15,70$ сек. (медиана 43), тромбиновое время (ТВ) – $21,19 \pm 8,27$ сек. (медиана 17), протромбиновое время – $18,72 \pm 3,46$ сек. (медиана 17,9), уровень фибриногена – $2,17 \pm 0,66$ г/л (медиана 2), хагемен-зависимый фибринолиз – 8 мин. (медиана 8). При ультразвуковом исследовании у всех обнаруживали наличие жидкости в малом тазу. Косой размер печени был увеличен у половины до 15,5-16 см, в среднем составил $130,87 \pm 26,13$ мм, структура ее – неоднородная, повышенной эхогенности. Размеры селезенки были увеличены у всех, в среднем – $181,53 \pm 50,92 \times 79,30 \pm 23,15$ мм. При дуплексном сканировании средний диаметр воротной вены был расширен до $14,85 \pm 3,06$ мм (медиана 14) с линейной скоростью кровотока по ней $33,33 \pm 21,14$ см/сек (медиана 30). Диаметр селезеночной вены превышал нормальные размеры в 2 раза - $12,40 \pm 3,86$ мм (медиана 11,5) с линейной скоростью кровотока $25,81 \pm 8,12$ см/сек (медиана 26). Объемная скорость кровотока (ОСК) по воротной вене колебалась от 871,2 мл/мин до 7344,1 мл/мин, в среднем составила $2980,73 \pm 1912,42$ (медиана 2615,5),

а индекс застоя (ИЗ) – от 0,019 до 0,12, в среднем – $0,065 \pm 0,035$ (медиана 0,066) при норме $0,03 \pm 0,01$ по данным Камалова Ю.Р. (2008 г.). При исследовании печеночной артерии в 80% обнаружено ее расширение до 6-9 мм, у троих больных с формированием ее аневризмы диаметром от трех до пяти см. Линейная скорость кровотока в собственной печеночной артерии составила $148,33 \pm 98,43$ см/сек (медиана 79).

У троих обнаружена врожденная кавернозная трансформация воротной вены.

Таблица 6.1.2.

**Динамика показателей общего анализа крови до и после наложения
спленоренальных анастомозов**

Показатели	Сроки исследований	
	До операции	10-12 сутки
Количество эритроцитов	$3,83 \pm 0,76$ $p_1=0,44$	$4,06 \pm 0,53$
Уровень гемоглобина, г/л	$104,06 \pm 22,03$ $p_1=0,24$	$114,41 \pm 18,25$
Количество лейкоцитов	$4,15 \pm 1,98^*$ $(p_1=0,00)$	$6,55 \pm 3,67$
Количество тромбоцитов	$77,59 \pm 44,01$ ($p_1=0,17$)	$117,38 \pm 58,88$

Таблица 6.1.3.

**Динамика показателей биохимического анализов крови до и после
наложения спленоренальных анастомозов**

Показатели	Сроки исследования		
	До операции	4 -5 сутки	10 -12 сутки
Общий белок	69,67±14,09* p ₂ =0,00 p ₁ =0,14	57,58±5,79	65,60±7,04* p ₃ =0,00
Альбумин	38,83±2,99 * p ₂ =0,03 p ₁ =0,20	33,68±6,06	36,00±2,37* p ₃ =0,04
АЛТ	52,26±42,24* p ₂ =0,03 p ₁ =0,26	85,00±73,93	30,00±15,69* p ₃ =0,00
АСТ	30,00± 15,69* p ₂ =0,04 p ₁ =0,82	57,35±48,85	38,30±11,85* p ₃ =0,00
Общий билирубин	28,57±28,86* p ₂ =0,01 p ₁ =0,97	35,46±31,51	26,68±29,31* p ₃ =0,00

Статистически значимые различия отмечены * по критерию Вилкоксона. p₁ - значимость различий в группах больных до операции и при выписке; p₂ - значимость различий в группах больных до операции и на 4-5 сутки после хирургического вмешательства; p₃ - значимость различий в группах больных на 4-5 сутки после операции и при выписке; * - различия достоверны, p не менее 0,05.

При статистической обработке материала оказалось, что ИЗ зависел от этиологии ЦП и был максимальным при алкогольном и смешанном (r=0,84, p=0,008), а количество эпизодов кровотечения из ВРВП имело отрицательную

корреляцию с ОСК в воротной вене. Чем ниже была ОСК, тем чаще возникали желудочно-кишечные кровотечения ($r=-0,86$, $p=0,006$). У пациентов алкогольным и смешанным ЦП был самый низкий гемоглобин ($r=0,53$, $p=0,03$) и высокий общий билирубин ($r=0,67$, $p=0,01$) до операции.

Пяти пациентам дополнительно выполнена целиакография, при которой у всех выявлена значительная извитость селезеночной артерии, а также ее расширение от 6 до 9 мм с замедлением кровотока, а у одного, кроме этого, аневризма селезеночной артерии диаметром пять см (рис.6.1.2.).



А.

Б.

Рис.6.1.2. Б-ная О., 54 г. Целиакография: А.Расширение и извитость селезеночной и воротной вен; Б. Расширение и извитость селезеночной артерии.

У половины больных с ЦП класса В по результатам теста на цифровую последовательность обнаружены признаки энцефалопатии 1 - 2 степени.

При ФГС у всех пациентов выявлены ВРВП: 1-ой степени – у шести (30%), 2-ой – у семи (35%) и 3-ей – также у семи (35%) (рис.6.1.3). У трети больных были найдены также изменения слизистой желудка и 12-перстной кишки в виде поверхностного гастрита и дуоденита (6), эрозий (2), язвы 12-перстной кишки (1) и полипа желудка (1).

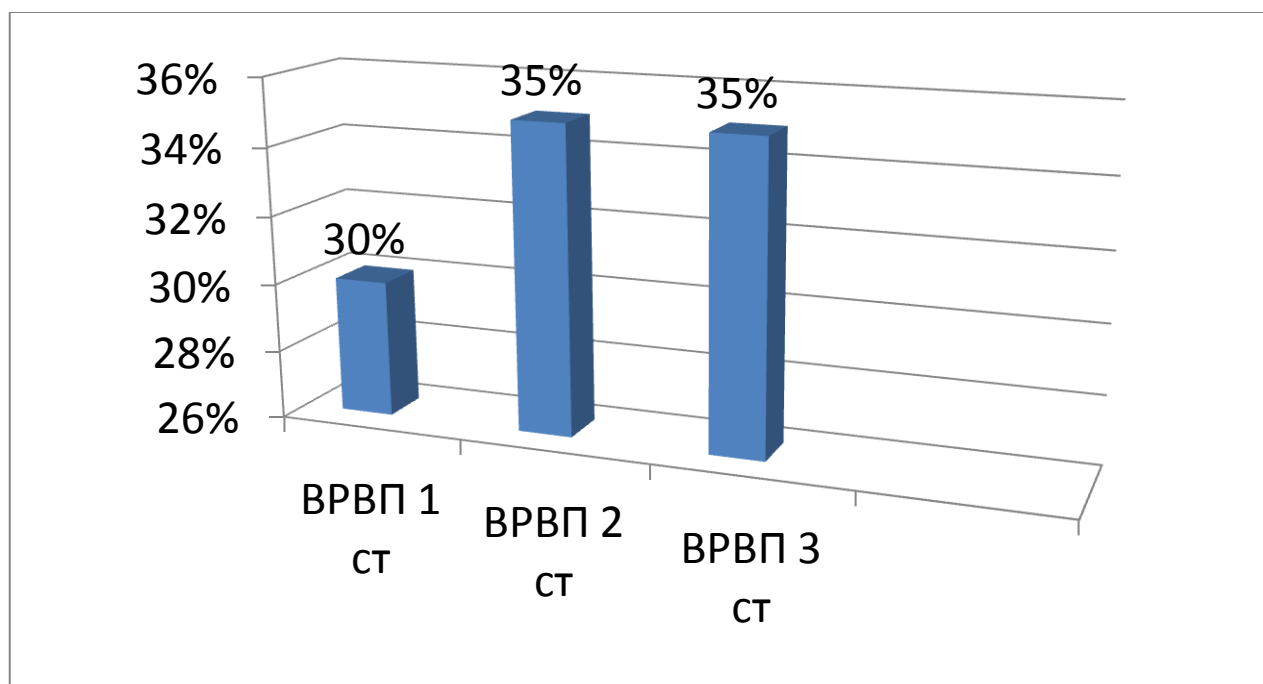


Рис.6.1.3. Варикозное расширение вен пищевода по результатам ФГС.

17 пациентам выполнено КТ с болюсным усилением. У всех проходимость селезеночной, мезентериальных и воротной вен была нормальной, обнаруживали признаки выраженной ПГ с расширением селезеночной от 12 мм до 18 мм до и воротной вен от 15 мм до 20 мм, спленомегалией.

В артериальную фазу у 10 больных обнаружена патологическая извитость селезеночной артерии (рис.6.1.4., рис.6.1.5.) и обеднение внутripеченочного сосудистого рисунка. У троих диагностирована аневризма селезеночной артерии диаметром от трех до пяти см. Еще у трех случаях был подтвержден диагноз врожденной каверной трансформации воротной вены.

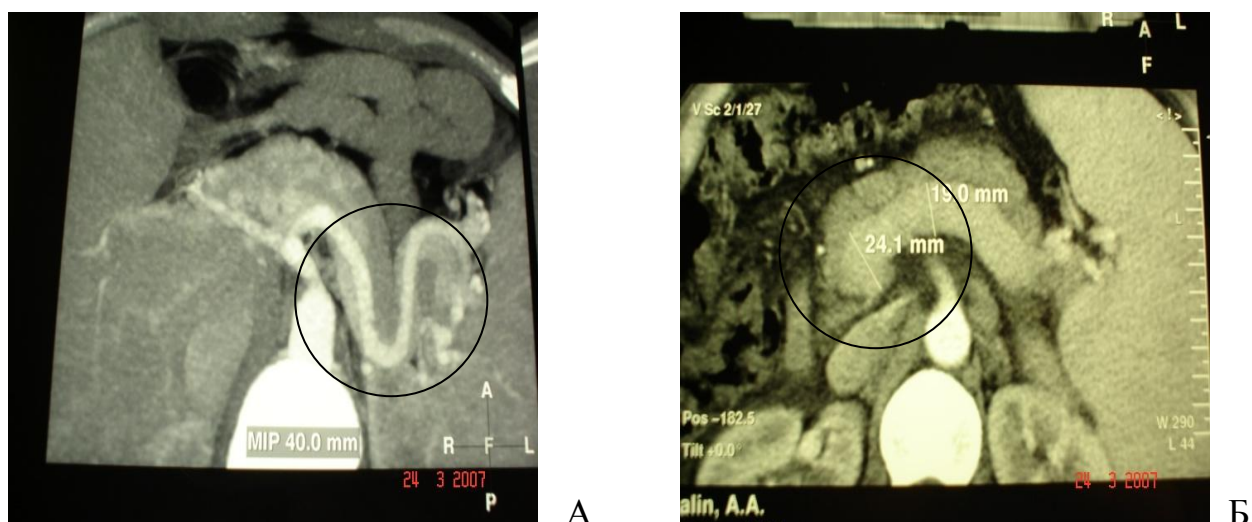


Рис.6.1.4. КТ с болюсным усилением. А – артериальная фаза, извитость и расширение селезеночной артерии; Б – венозная фаза, расширение селезеночной и воротной вен до 19 и 24,1 мм соответственно.

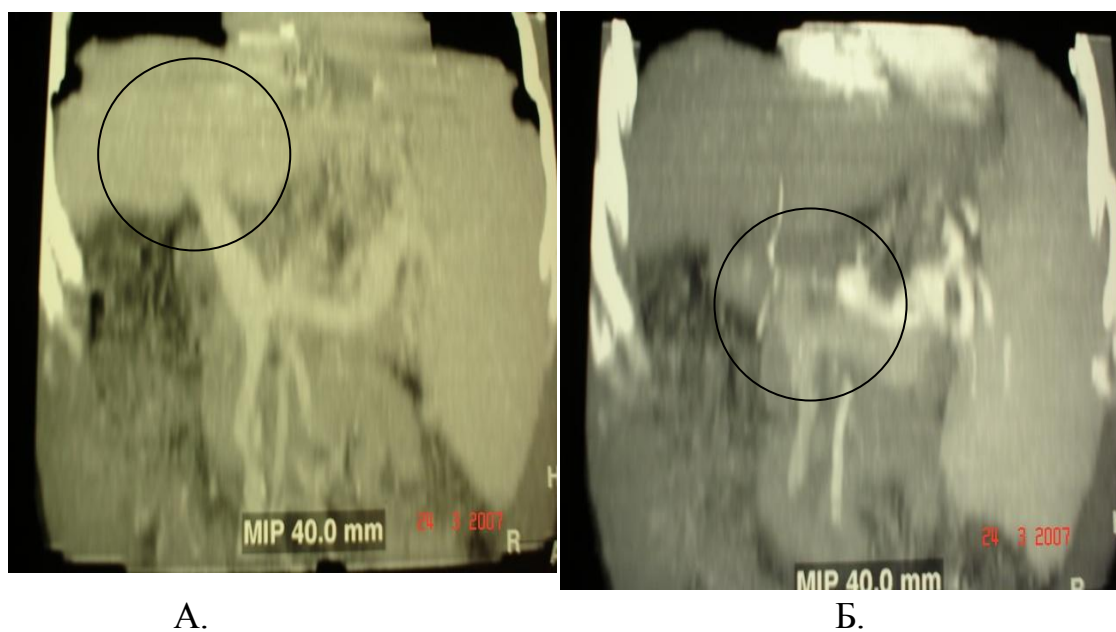


Рис.6.1.5 КТ с болюсным усилением. А - венозная фаза, реконструкция. ЦП, обеднение внутрпеченочного сосудистого рисунка. Б – венозная фаза, реконструкция. ЦП, расширение селезеночной и воротной вен.

6.2. Спленоренальные анастомозы в лечении портальной гипертензии

Всем больным для профилактики кровотечения или его рецидива была выполнена декомпрессирующая портальную систему операция: дистальный (17) или проксимальный (3) спленоренальный анастомоз. Больные имели низкий операционно-анестезиологический риск, в тщательной предоперационной подготовке не нуждались, были обследованы в амбулаторных условиях и оперированы в плановом порядке. Показанием к хирургическому лечению служила необходимость первичной (9) и вторичной (11) профилактики кровотечения из ВРВП. Этой группе пациентов выполнены декомпрессирующие портальную систему операции - дистальный спленоренальный анастомоз по типу “конец-в-бок” с сохранением селезенки (17 чел) по методике D.Warren (рис.6.2.1-6.2.4) или проксимальный спленоренальный анастомоз в сочетании со спленэктомией (3 чел) (рис.6.2.5.). Последний вариант хирургического вмешательства использовали при наличии аневризмы селезеночной артерии диаметром пять см (2), значительной спленомегалии и выраженного гиперспленизма (1).

Спленоренальный анастомоз формировали проленом 5-0 диаметром 15 мм конец в бок (рис.6.2.4.), в одном случае с использованием вставки из гомографта протяженностью 2 см из-за натяжения сосудов.

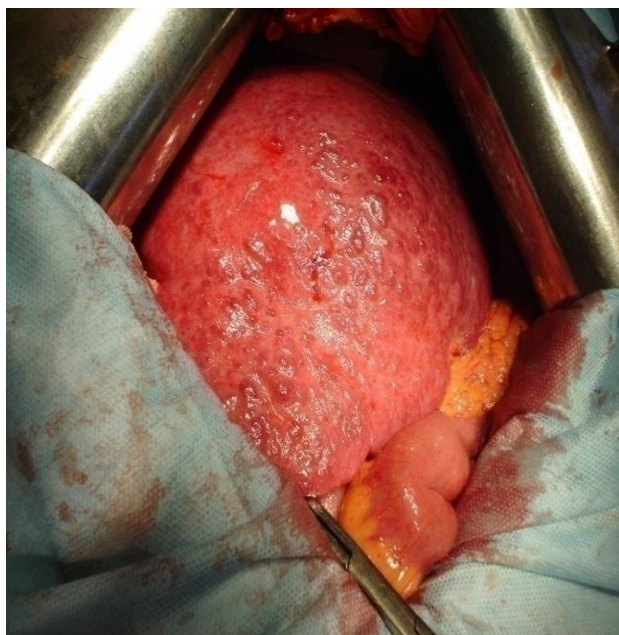
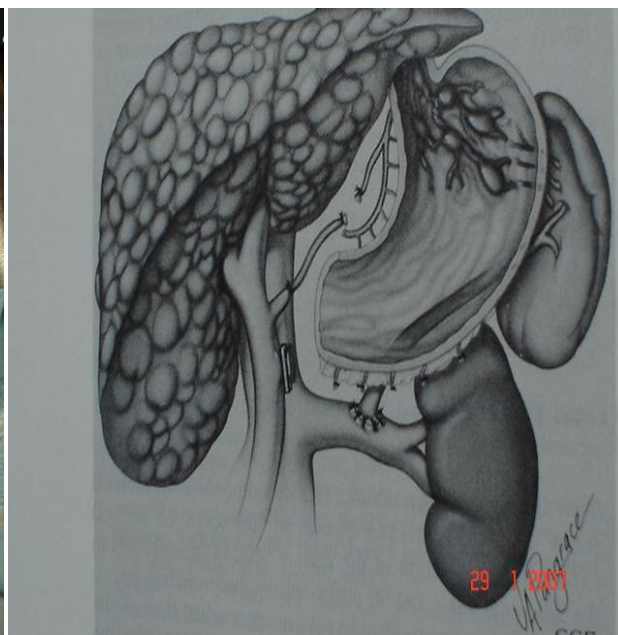


Рис.6.2.1. Больной С., 46 лет. Хронический вирусный гепатит С исходом в цирроз печени класса В.



6.2.2. Схема операции спленоренальный анастомоз по D. Warren.

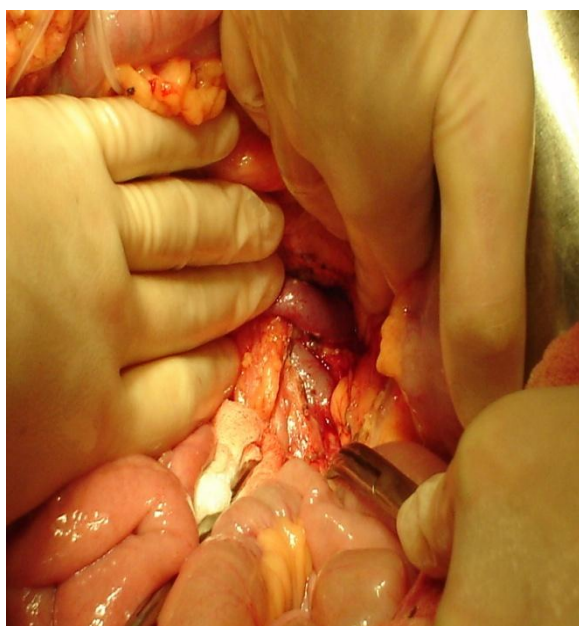


Рис.6.2.3. Больной С., 46 лет
Выделена расширенная селезеночная и левая почечная вены

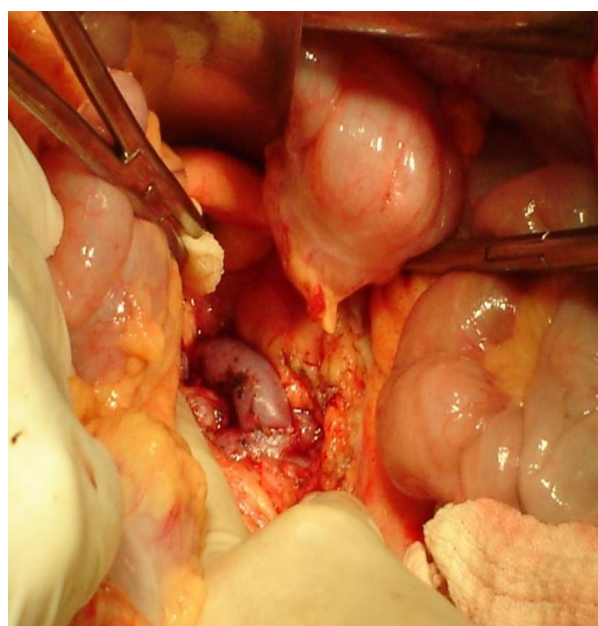


Рис.6.2.4. Больной С., 46 лет
Наложен дистальный спленоренальный анастомоз по D. Warren.

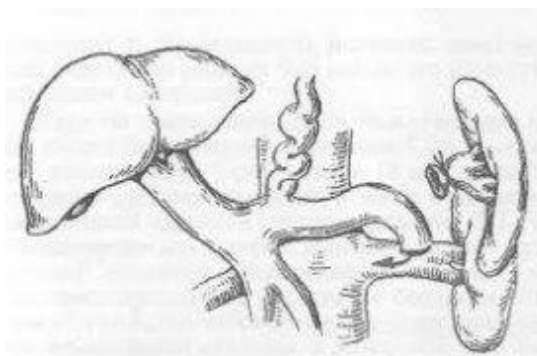


Рис.6.2.5.Проксимальный спленоренальный анастомоз в сочетании со спленэктомией

Наложение дистального спленоренального анастомоза дополняли перевязкой левой желудочной и правой желудочно-ободочной артерий, а так же выполнением панкреатической дисконнекции (отделением селезеночной вены от поджелудочной железы). Во время операции асцит в объеме от 100 мл до 1000 мл был выявлен у 14 больных (70%). Оказалось, что тяжесть ПН при ЦП и причина ПГ влияли на количество асцитической жидкости, которое было максимальным у больным алкогольным и смешанным ЦП класса С ($r=0,63$, $p=0,00$). Выполняли интраоперационную биопсию печени. Оперативные вмешательства сопровождалась незначительной интраоперационной кровопотерей, не требовавшей возмещения эритроцитарной массой. Интраоперационно в 70% вводили свежзамороженную плазму в объеме 500-600 мл, трамексан или терлипрессин. Длительность операции колебалась от 90 до 150 минут и в среднем составила $119,35 \pm 24,23$ (медиана 115). К зоне анастомоза устанавливали трубчатый дренаж, который убирали через 1-2 суток.

При морфологическом исследовании биоптатов печени у 10 из 14 пациентов диагностирован активный цирроз печени с наличием мостовидных, ступенчатых и лобулярных некрозов гепатоцитов, белковой и жировой их дистрофией, инфильтрацией портальных трактов и септ лимфоцитами. У остальных четырех диагностировали ЦП со слабовыраженной (2) и умеренно выраженной активностью (2). У трети пациентов инфильтраты портальных трактов и долек содержали примесь лейкоцитов. Стадия фиброза была определена в половине случаев как F3, в другой половине – как F4.

У четырех с внепеченочной портальной гипертензией обнаружен умеренный фиброз и лимфогистиоцитарная инфильтрация портальных трактов, утолщение и фиброзирование стенок центральной и портальной вен.

6.3. Послеоперационный период после декомпрессирующих операций

При оценке биохимических показателей выявлено, что к 4-5-ым суткам послеоперационного периода уровень общего билирубина, общего белка, альбумина, активность трансаминаз статистически значимо изменялись: содержание билирубина ($p=0,015$) и активность АЛТ ($p=0,027$), АСТ ($p=0,036$) повышались, а уровень общего белка ($p=0,004$) и альбумина ($p=0,04$) снижался (рис.6.3.1). На 10-12 сутки эти показатели значимо изменялись, возвращаясь к дооперационному или даже нормальному уровню (рис.6.3.1). Перед выпиской также отмечали улучшение показателей общего анализа крови: значимо увеличивалось количество лейкоцитов ($p=0,009$) и имелась тенденция к повышению количества эритроцитов и тромбоцитов, уровня гемоглобина ($p=0,44$; $p=0,17$; $p=0,24$ соответственно). Обнаружена отрицательная корреляция средней величины между диаметром воротной вены и уровнем повышения активности трансаминаз на 5-е сутки послеоперационного периода. Чем меньше было расширение воротной вены, тем значительнее выражен цитолиз ($r= -0,63$ $p=0,01$; $r= -0,60$ $p=0,03$).

Кроме того, диаметр селезеночной вены положительно коррелировал с количеством лейкоцитов до операции. Чем шире была селезеночная вена, тем выраженнее были признаки гиперспленизма по лейкоцитарному ростку ($r= 0,57$ $p=0,03$).

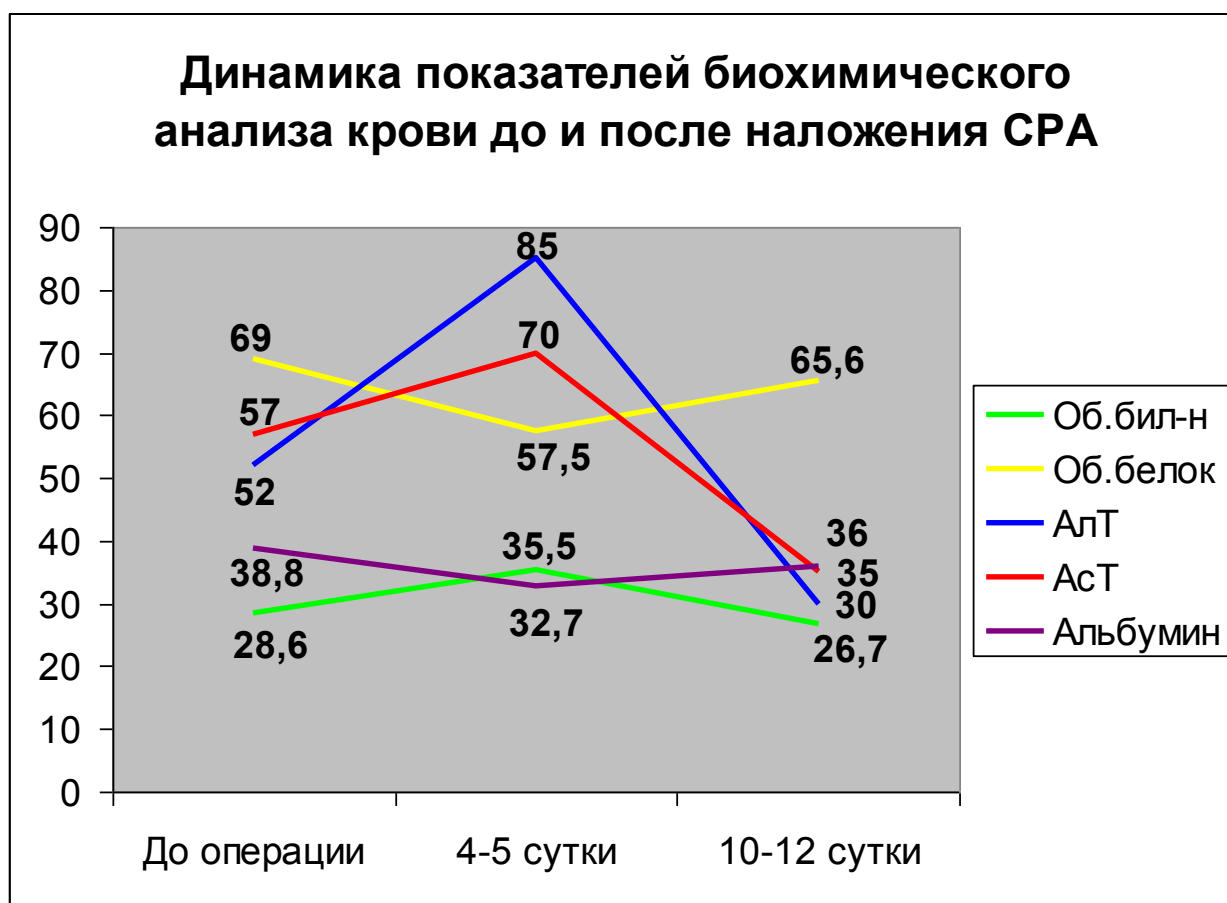


Рис.6.3.1. Динамика показателей биохимического анализа крови до и после наложения спленоренального анастомоза.

Утяжеление энцефалопатии после наложения спленоренального анастомоза в раннем послеоперационном периоде отмечено у одной пациентки (5%). Проведено лечение препаратом Гепа-мерц в течение 7 дней, в результате которого энцефалопатия регрессировала до предоперационного уровня – латентной стадии.

Перед выпиской функцию анастомоза контролировали дуплексным сканированием. У 18 пациентов установлена нормальная его проходимость, со средним значением линейной скорости кровотока $24,21 \pm 14,61$ см/сек (медиана 19), (мин - 14,5, макс – 56), а диаметр воротной вены статистически значимо уменьшился с $14,85 \pm 3,06$ мм до $12,22 \pm 1,48$ мм (медиана 12), ($p=0,02$).

Послеоперационные осложнения после наложения спленоренальных анастомозов развились в 20% (4), у одной пациентки из шести с печеночной недостаточностью класса А и у троих из десяти – класса В (таб.6.3.1.). У

больных ВПГ осложнений не было. Все осложнения были связаны с развитием кровотечений: из ВРВП (2), из брюшной стенки (1) и в брюшную полость (1).

При ЦП класса В кровотечения в раннем послеоперационном периоде диагностированы в три раза чаще по сравнению с классом А, однако разница была статистически не значимой.

Тромбоз спленоренального анастомоза с рецидивом желудочно-кишечного кровотечения в раннем послеоперационном периоде развился в двух случаях (10%). Еще у двоих на фоне нарастания печеночной недостаточности, ДВС-синдрома возникло кровотечение из брюшной стенки рядом с контрольным дренажом (5%) и в брюшную полость (5%).

Таблица 6.3.1

Послеоперационные осложнения

Вид осложнения	Абсолютное количество Больных	Относительное количество больных
Кровотечение из ВРВП	2	10%
Кровотечение в брюшную полость	1	5%
Кровотечение из брюшной стенки	1	5%
Всего	4	20%

При тромбозе анастомоза и рецидиве массивного кровотечения, возникшем на четвертые сутки после наложения дистального спленоренального анастомоза, была выполнена операция Sugiura-Futagawa в экстренном порядке. Во втором случае тромбоз возник через две недели после декомпрессирующей воротную вену операции на фоне прогрессирования печеночной недостаточности, в результате чего наступил летальный исход (5%). До операции у пациентки был диагностирован ЦП вирусной этиологии класса В. При внутрибрюшном

кровотечении выполнена релапаротомия, однако источника не обнаружено. Кровотечение из передней брюшной стенки остановлено прошиванием.

6.4. Отдаленные результаты спленоренальных анастомозов

Отдаленные результаты через год после хирургического вмешательства были изучены у всех пациентов. Максимальный срок наблюдения составил 10 лет - у двух пациентов. При обследовании через 12 месяцев после шунтирующих операций рецидивов кровотечения в течение года не было, а годовая выживаемость составила 100% (таб.6.4.1).

Таблица 6.4.1

Зависимость течения послеоперационного периода от тяжести исходной печеночной недостаточности

Класс печеночной недостаточности	Послеоперационные осложнения	Госпитальная летальность	Рецидив кровотечения в течение 1 года	Годичная выживаемость
А	5%	0	0	100%
В	15%	5%	0	100%

Рецидив кровотечения возник у двух пациентов с внепеченочной портальной гипертензией через 10 лет, а у одного больного ЦП класса В после наложения дистального спленоренального анастомоза в результате тромбоза шунта. Еще у одной пациентки через год после операции при дуплексном сканировании диагностирован тромбоз шунта, но рецидива кровотечения не было, а ВРВП соответствовало 1 степени. При осмотре еще через год обнаружена реканализация тромбированного анастомоза.

По данным ФГС ВРВП полностью исчезли у 15 (78,9%), у остальных четырех уменьшились до 1 степени.

Количество тромбоцитов через год после оперативного лечения составило $120,42 \pm 54,42 \times 10^9$, лейкоцитов – $4,97 \pm 1,03 \times 10^9$, эритроцитов – $4,4 \pm 0,84 \times 10^{12}$ (таб.6.4.2.).

Таблица 6.4.2.

Коррекция гиперспленизма после наложения дистальных спленоренальных анастомозов

Показатели общего анализа крови	До операции	После операции	Через год	Достоверность
Эритроциты	$3,83 \pm 0,77$ Медиана 4,1	$4,06 \pm 0,53$ Медиана 4.4	$4,4 \pm 0,84$ Медиана 4,1	$p^1=1$ $p^2=1$ $p^3=0,44$
Гемоглобин г/л	$102,68 \pm 21,99$ Медиана 100	$112,79 \pm 20,28$ Медиана 116	$109,32 \pm 19,07$ Медиана 111	$p^1=1$ $p^2=1$ $p^3=0,24$
Лейкоциты	$4,15 \pm 1,98$ Медиана 3,7	$6,98 \pm 3,35$ * Медиана 5,8	$4,97 \pm 1,03$ Медиана 5	$p^1=0,71$ $p^2=0,24$ $p^3=0,009$ *
Тромбоциты	$77,59 \pm 44,01$ Медиана 70	$117,37 \pm 58,88$ Медиана 126	$120,42 \pm 54,42$ Медиана 125	$p^1=0,34$ $p^2=0,28$ $p^3=0,17$

Статистически значимые различия отмечены * по критерию Вилкоксона. p_1 – значимость различий в группах больных до операции и через год; p_2 – значимость различий в группах больных после операции и через год; p_3 – значимость различий в группах больных до операции и при выписке; * - различия достоверны, p не менее 0,05.

Показатели красной крови значимо не отличались от таковых в дооперационном и раннем послеоперационном периоде. Уровень лейкоцитов значимо повысился в раннем послеоперационном периоде, но через год их количество соответствовало дооперационному. Количество тромбоцитов после наложения дистального спленоренального анастомоза имело тенденцию к увеличению в раннем послеоперационном периоде, причем через год их уровень значимо не изменился. У одной пациентки через 6 месяцев после наложения спленоренального анастомоза, несмотря на значительное повышение количества

тромбоцитов (до 600×10^9) в раннем послеоперационном периоде, обнаружили рецидив тромбоцитопении при нормально функционирующем анастомозе.

Содержание билирубина в отдаленном периоде колебалось от 10 до 136 ммоль/л, активность трансаминаз составила АЛТ – $35,57 \pm 27,14$ (медиана), АСТ – $36,00 \pm 26,70$ (медиана).

При проведении статической обработки материала не обнаружено прямой зависимости развития послеоперационных осложнений и летальных исходов после шунтирующих операций от класса исходной печеночной недостаточности по Child-Pugh. Хотя послеоперационных осложнений и летальных исходов у пациентов с ПН класса В было больше, чем у больных с классом А, но разница была статистически незначима ($p=0,50$; $p=0,62$ соответственно, точный критерий Фишера). Диаметр воротной и селезеночной вен ($r=0,24$, $p=0,29$; $r=0,15$, $p=0,52$ соответственно), количество эпизодов кровотечения в анамнезе ($r=0,06$, $p=0,79$) также не оказывали значимого влияния на ближайшие результаты декомпрессирующих воротную систему операций. Развитие осложнений в раннем послеоперационном периоде имело прямую корреляцию с уровнем гемоглобина ($r=0,53$, $p=0,03$), общего белка ($r=0,65$, $p=0,02$) и альбумина ($r=0,31$, $p=0,02$) до хирургического вмешательства. Чем выше были эти показатели, тем меньше диагностировано послеоперационных осложнений.

Обнаружена прямая зависимость количества тромбоцитов в отдаленном периоде от тяжести анемии после шунтирующей операции ($r=0,97$, $p=0,005$), от исходной ОСК в воротной вене ($r=0,90$, $p=0,037$) и ее диаметра ($r=0,87$, $p=0,01$) и сильная обратная корреляция с активностью АЛТ до хирургического вмешательства ($r=0,90$, $p=0,04$). Тромбоцитопения через год после наложения спленоренального анастомоза корригировалась лучше у больных с незначительным цитолизом до операции, удовлетворительной объемной скоростью кровотока в воротной вене, умеренным ее расширением и легкой анемией в раннем послеоперационном периоде.

Таким образом, спленоренальные анастомозы были наложены 20 пациентам в возрасте от 14 до 69 лет в 45 % с целью первичной и в 55 % вторичной профилактики кровотечения из ВРВП. В большинстве случаев (80%) причиной развития ПГ послужил хронический гепатит различной этиологии (вирусный – 50%, алкогольный – 15%, криптогенный – 15%) с исходом в цирроз печени класса А и В, а в 15% - врожденные аномалии развития воротной вены и печени. У всех пациентов при обследовании обнаружена спленомегалия, гиперспленизм, ВРВП пищевода 1-3 степени, а в 70% - асцит от 500 мл до 1 литра. По результатам биохимического анализа крови до операции белковосинтетическая функция печени была не изменена, обнаружены незначительные признаки холестаза и цитолиза. Печеночно-клеточная недостаточность у большинства больных ЦП до операции была оценена как класс В (62,5%), у остальных – как А (37,5%). При дуплексном сканировании диагностировано умеренное расширение воротной вены и значительное – селезеночной, при этом линейная скорость кровотока в обоих сосудах была почти одинаковой, объемная скорость кровотока в воротной вене – нормальной. ИЗ колебался от 0,019 до 0,12, в среднем составлял $0,065 \pm 0,035$, что превышало норму в 2 раза.

17 пациентам наложен дистальный спленоренальный анастомоз, троим – проксимальный. Послеоперационные осложнения, в основном кровотечения, развились в 20%, в 5% при печеночной недостаточности класса А, в 15% - класса В. Причинами послеоперационных кровотечений из ВРВП, брюшной стенки и в брюшную полость послужил тромбоз спленоренального анастомоза (2) и гипокоагуляция (2). Послеоперационная летальность составила 5%.

В раннем послеоперационном периоде по результатам общего и биохимического анализа крови отмечено значимое нарастание цитолиза, холестаза, печеночной недостаточности, но к 10-12 суткам показатели возвращались к дооперационному уровню или даже несколько улучшались. В раннем послеоперационном периоде уменьшались признаки гиперспленизма за счет значимого увеличения количества лейкоцитов и тенденции к повышению

тромбоцитов, эритроцитов и гемоглобина. Дуплексное сканирование подтверждало статистически значимое уменьшение диаметра портальной и селезеночных вен, что свидетельствовало о снижении давления в системе воротной вены. Течение послеоперационного периода и исход шунтирующей операции при портальной гипертензии, осложненной ВРВП у больных ЦП класса А и В статистически значимо не зависело от класса исходной печеночной недостаточности по Child-Pugh. В тоже время послеоперационных осложнений у больных ЦП класса В было в три раза больше, чем при классе А, а летальный исход также развился после операции по поводу осложнений ЦП класса В. Диаметр воротной и селезеночной вен не оказывает значимого влияния на ближайшие результаты декомпрессирующих воротную систему хирургических вмешательств. Предикторами развития осложнений после операции служили низкий уровень гемоглобина и общего белка перед хирургическим вмешательством.

В течение года после операции выживаемость составила 100%, а рецидивов кровотечения не отмечено, при этом у большинства (84,2%) ВРВП исчезли, у остальных – уменьшились до 1 степени. Отмечено положительное влияние операции на проявления гиперспленизма: количество тромбоцитов имело тенденцию к увеличению в раннем послеоперационном периоде, причем через год их уровень значимо не изменился. Установлено, что активность АЛТ до хирургического вмешательства и уровень эритроцитов после него могут служить предикторами эффективности спленоренальных анастомозов в отдаленном периоде в лечении гиперспленизма. Чем ниже активность АЛТ до операции и выше количество эритроцитов в раннем послеоперационном периоде, тем лучше корректировалась тромбоцитопения через год после наложения спленоренального анастомоза.

Глава 7. ОБСУЖДЕНИЕ

Остановка желудочно-кишечного кровотечения при ПГ, его первичная и вторичная профилактика остаются трудной задачей для хирургов. Повсеместно отмечается рост заболеваемости вирусными гепатитами, употребления алкоголя – основных причин развития ПГ у взрослого населения России, Европейских и Североамериканских стран. Широкое внедрение эндоскопических методов лечения ВРВП и желудка, эндоваскулярных вмешательств, а также TIPS изменили показания к хирургическим методам лечения. В тоже время, ни ЭС, ни ЭЛ, ни эндоваскулярные операции не снижают давление в портальной системе, а применение TIPS по экстренным показаниям пока доступно далеко не всем лечебным учреждениям. Портосистемное шунтирование – основной метод оперативного лечения, позволяющий добиться заметного, устойчивого снижения градиента давления в воротной вене и продления жизни больного. Большинство хирургов выполняют эти операции в плановом порядке, учитывая степень печеночной недостаточности. В экстренной ситуации при продолжающемся кровотечении и неэффективности консервативных, эндоскопических методов лечения возможно использование разобщающих портальную и кавальную систему хирургических вмешательств, к самым популярным из которых в России относится операция М.Д. Пациоры, дополненная девакуляризацией пищевода и верхней трети желудка [30, 45, 102, 103]. Ее результаты зависят от времени проведения операции и тщательности прошивания ВРВП. Использование циркулярных сшивающих аппаратов позволяет надежно пересечь и лигировать ВРВП по всей окружности нижней трети пищевода.

Нами были проанализированы результаты лечения 99 пациентов в возрасте от 16 до 69 лет с синдромом ПГ, осложненного развитием ВРВП с кровотечением или высоким риском его возникновения и рецидива. 51 больному, с продолжающимся желудочным кровотечением или высоким риском его рецидива,

была выполнена модифицированная нами разобшающая операция Sugiura-Futagawa. Еще 20 больным, с целью первичной и вторичной профилактики, был наложен спленоренальный анастомоз: из них 17 – дистальный с панкреатической дисконнекцией, 3 – проксимальный в сочетании со спленэктомией. У большинства больных (88,9%) причиной повышения давления в воротной вене и развития ВРВП послужил ЦП, как вирусной, так и алкогольной этиологии, что совпадает с данными отечественных и зарубежных авторов [13, 18, 38, 39, 158]. Кровотечения из ВРВП возникали как при ПН класса В и С, так и А [28, 124, 218]. Продолжительность анамнеза при ЦП колебалась от нескольких месяцев до 29 лет, в среднем составила 4,5 года, причем тяжесть ПН не зависела длительности заболевания. По нашим данным, частота возникновения кровотечения была выше при декомпенсации функции печени, однако разница оказалась статистически не достоверной.

При ЦП повышение сопротивления току крови на уровне печеночной дольки возникает как в результате органических изменений - фиброза, ремоделирования и окклюзии сосудов, так и по причине динамических расстройств на фоне эндотелиальной дисфункции [15, 160, 162, 214]. Дисфункция эндотелия при ЦП нарушает баланс между вазоконстрикторами и вазодилататорами, что приводит к повышению печеночного сосудистого сопротивления [108, 160]. На основании изучения лабораторных маркеров эндотелиальной дисфункции, фиброза и воспаления мы обнаружили, что при сформировавшемся ЦП вирусной этиологии эти показатели значительно отличались не только от таковых у здоровых лиц, но и у пациентов с ЖКБ, ХВГС и очаговыми заболеваниями печени. Диффузные заболевания печени, особенно ХВГС с исходом в ЦП, приводит к продукции литогенной печеночной желчи и развитию холелитиаза. ЖКБ способствует в свою очередь прогрессированию хронического гепатита и ЦП [69, 48, 162, 167]. Дисфункция эндотелия проявлялась значимым снижением уровня выработки ОА, повышением концентрации Эт-1, ДЭЦ, ГК и ВЭФР, что указывает на дисбаланс вазоактивных соединений, нарушение кровообращения в печени и вносит вклад в

формирование портальной гипертензии [108, 146, 160, 162, 167]. ЭТ-1 – сильнодействующий вазоконстриктор, способствующий усилению выработки коллагена, формированию ПГ, уровень которого у больных ЦП увеличен за счет гиперпродукции его предшественника и эндотелинпревращающего фермента [149,160]. Повышение печеночного сопротивление также может зависеть от снижения биодоступности оксида азота [162]. Максимально повышенный уровень ВЭФР при ЦП по сравнению с другими заболеваниями печени, по нашим данным, свидетельствует об активном неоангиогенезе и перестройке сосудов печени, а повышение уровня ГК указывает на активацию фиброза на фоне хронического воспаления печени и значительную перестройку сосудистой архитектоники [107, 108, 146, 160,162]. Степень поражения эндотелия при заболеваниях печени зависит от тяжести поражения гепатоцитов, что подтверждается наличием корреляций между маркерами ЭД, фиброза, неспецифической иммунной реактивности и биохимическими показателями крови, клиническими проявлениями печеночной энцефалопатии [149].

При ЦП класса А и В мы не обнаружили значительного повышения уровня МХБ-1, что свидетельствует об уменьшении макрофагального компонента воспаления на фоне более выраженного фиброза по сравнению с больными хроническим вирусным гепатитом, желчнокаменной болезнью и очаговыми заболеваниями печени. В некоторых работах также было показано, что выраженность ЭД имеет прямую корреляцию с тяжестью повреждения гепатоцитов при хроническом вирусном гепатите [107, 109]. По данным литературы, дисбаланс между расширением и сужением сосудов печени приводит к повышению сопротивления кровотоку на 30%, способствует развитию кровотечения из ВРВП, а коррекция ЭД может достоверно снизить градиент давления [5, 9, 13].

С учетом полученных данных, считаем целесообразным определение маркеров эндотелиальной дисфункции, воспаления и фиброза у больных ЦП с целью дифференциальной диагностики с хроническим гепатитом, для

определения функциональных резервов печени и степени нарушений динамических расстройств, ответственных за повышение сопротивления току крови на уровне печеночной долики.

При ЭФГС у всех больных, впоследствии перенесших модифицированную операцию Sugiura-Futagawa, на момент поступления диагностировано ВРВП 1-ой степени в 27,7%, 2-ой – 44,4%, 3-ой – 27,7%, причем у большинства кровотечение было рецидивным. Ранее для остановки кровотечения из ВРВП у всех больных использовали консервативное лечение, эффективность которого оценить было невозможно, т.к. пациенты поступали из разных лечебных учреждений и схемы лечения были неодинаковыми. По данным литературы, на основании проведенного ранее мета-анализа было показано, что только у трети пациентов снижается градиент венозного давления в ответ на лечение в-адреноблокаторами [5, 111, 139, 142, 176].

Также для остановки кровотечения использовали зонд Sengstaken–Blakemore, ЭС, ЭЛ и хирургические вмешательства. Зонд-обтуратор позволял у всех больных остановить кровотечение либо временно, либо окончательно. Большинство хирургов признают эффективность зонда Sengstaken–Blakemore для временной остановки кровотечения из ВРВП при ПГ [11, 29, 33, 59, 119]. По нашим данным, рецидив кровотечения после ЭС возникал в сроки от 7 дней до 8 месяцев, в среднем – через $5 \pm 1,5$ месяцев, после ЭЛ – несколько позже, в среднем через $7 \pm 1,6$ месяца, что сопоставимо с данными литературы. Несмотря на то, что эндоскопические методы остановки кровотечения широко используются при ПГ, давление в воротной системе при этом не снижается, поэтому срок их действия ограничен: безрецидивный период при ЭЛ в среднем составляет 5 месяцев, при ЭС – 7 месяцев. Некоторые отечественные и зарубежные авторы для повышения эффективности сочетают ЭС и ЭЛ, однако убедительных данных о преимуществах такого вида лечения не получено [47, 74, 114, 169, 181]. У трети больных после ЭС и ЭЛ возникает рецидив кровотечения [124, 130, 165].

По нашим данным, основным показанием к оперативному лечению при ВРВП и ПГ было продолжающееся кровотечение, отсутствие эффекта от консервативного, баллоного и эндоскопического лечения, что соответствует общим тенденциям [45, 47, 103, 104]. По данным ряда авторов, эффективность хирургических вмешательств в остановке и профилактике кровотечений из ВРВП при ПГ выше, чем консервативное, эндоскопическое лечение, а также TIPS [103, 128, 174, 176]. Целью хирургического вмешательства служит снижение давления в портальной системе и предотвращение прогрессирования ПН [135, 189]. Мы согласны с мнением многих хирургов, что при осложненных формах ПГ у больных с невысоким операционным риском предпочтение следует отдавать шунтирующим операциям, дающим возможность надежно снизить давление в портальной системе [42, 65, 76, 128, 165, 215]. В тоже время лишь немногие используют портосистемное шунтирование у пациентов ЦП класса С [27, 148] и в экстренных ситуациях при продолжающемся кровотечении [171, 172, 173, 174]. Кроме того, при наличии тромбоза воротной и селезеночной вен выполнение спленоренального шунтирования невозможно. В этой ситуации альтернативой могут служить разобщающие хирургические вмешательства, в том числе и операция Sugiura-Futagawa.

Большинство российских хирургов используют операцию М.Д.Пациоры, дополняя ее девакуляризацией верхней трети желудка и абдоминального отдела пищевода, предложенной в 1967 году Hassab М.А. [45, 92, 109]. Результат хирургического вмешательства зависит от степени ПН и тяжести кровотечения. После плановых гастротомий с прошиванием ВРВП послеоперационная летальность отсутствует, а при выполнении этой операции по поводу раннего рецидива кровотечения после консервативного лечения в сочетании с эндоскопическим - высокая [27, 28, 30, 45].

Использование циркулярных сшивающих аппаратов для прошивания и разобщения ВРВП, предложенное японскими хирургами Sugiura-Futagawa, позволяет повысить надежность и упростить технику прошивания вен. Авторы

получили прекрасные результаты в лечении осложнений ПГ у больных шистоматозом, однако в других странах причиной развития ПГ в основном служит ЦП, поэтому эффективность операции Sugiura-Futagawa оказалась значительно ниже [137, 201, 207]. Были предложены различные модификации этой операции, направленные на снижение травматичности, количества послеоперационных осложнений и летальности. Мы также модифицировали классическую операцию Sugiura-Futagawa, предложив выполнять вмешательство только через лапаротомный доступ, заменив пилоропластику гастроэнтероанастомозом и выполняя предельно допустимую деваскуляризацию пищевода и проксимального отдела желудка. Для профилактики несостоятельности и стриктуры эзофагоэзофагоанастомоза мы выполняли фундопликацию по Ниссену, не извлекая из пищевода циркулярного сшивающего аппарата диаметром 21 мм или 25 мм. По этой методике оперирован 51 больной, который поступил в клинику с продолжающимся кровотечением, а 24 из них имели ЦП класса С.

По нашим данным, послеоперационные осложнения после операции Sugiura-Futagawa диагностированы в 49%, а летальность составила 34,4%, что соответствует мировой статистике и результатам, полученным многими отечественными и зарубежными хирургами [61, 132, 135, 144, 184, 194, 201, 207, 213].

По мнению некоторых авторов, наиболее частым осложнением разобщающих операций при осложнениях ПГ остаются прогрессирование ПН [101, 141], гнойно-септические осложнения и рецидивы кровотечения [144]. По нашим данным также лидирующее место в структуре послеоперационных осложнений занимали прогрессирование ПН (11,8%) и гнойно-септические осложнения (9,8%). Мы подтвердили, что количество и характер послеоперационных осложнений статистически достоверно зависели от степени тяжести ПН и кровопотери до операции, что согласуется с данными литературы [28, 103]. Минимальный объем интраоперационной кровопотери при выполнении операции Sugiura-Futagawa, по нашим данным, отмечен у больных с ВПГ и ЦП А

класса, а также у ранее не оперированных на органах брюшной полости, что также соответствует данным литературы [165].

Рецидива желудочно-кишечного кровотечения в раннем послеоперационном периоде после операции Sugiura-Futagawa нами не было зафиксировано ни в одном случае. Риск повторных кровотечений снижается за счет максимально допустимой деваскуляризации желудка с сохранением только правых желудочных и желудочно – сальниковых сосудов. По данным других авторов, которые использовали свои виды модификаций операции Sugiura-Futagawa в сочетании с различной по объему деваскуляризацией желудка и абдоминального отдела пищевода количество рецидивов кровотечений в раннем послеоперационном периоде колебалось от 0 до 10% [61, 103, 125, 132, 194, 201, 207, 213].

Другие методы остановки кровотечения, по данным литературы, были не столь надежны: после ЭС ранние рецидивы кровотечения возникают в 26-28% [47, 59, 221], после ЭЛ – в 23% [1], после TIPS – в 6,7-8,8% [14, 95, 98, 173], после спленоренальных анастомозов – в 0-41% [42, 93, 165], после операции Пациора – в 15% [30, 45, 92, 102].

Нарушения гомеостаза и функции печени в первую очередь были связаны с тяжестью ПН и интраоперационной кровопотерей [28]. Для лабораторной диагностики ПН предложено использовать множество показателей и их сочетаний от рутинных до сложных и дорогостоящих [15, 20, 107, 168, 185, 188]. К основным лабораторным параметрам, позволяющим судить о функциональном состоянии печени, относят: уровень общего билирубина и его фракций, альбумина, фибриногена, активность аминотрансфераз, щелочной фосфатазы, протромбиновое время [13, 38, 185, 194]. Содержание аминотрансфераз отражает степень повреждения гепатоцита, и в послеоперационном периоде возвращается к норме в зависимости от исходного состояния печени [116, 117, 168]. Развитие или нарастание ПН в течение первых 4-5 дней, по нашим данным, приводит к достоверному снижению содержания альбумина и общего белка, что совпадает с результатами большинства ученых [31, 168, 184]. По нашим данным,

максимальное изменение показателей функции печени в первые пять суток после операции наблюдали именно у пациентов ЦП класса С, а возвращение их к исходному уровню происходило в более длительные сроки, по сравнению с больными ЦП класса А и В. Об этом свидетельствует динамика активности трансаминаз крови, уровня билирубина, общего белка, альбумина до и после оперативного вмешательства, что согласуется с данными других авторов [13, 31, 38, 48, 185, 194]. У больных ЦП класса С в течение 5-7 дней имелась тенденция к нарастанию цитолиза и холестаза, снижалась белок-синтетическая функция печени. Затем в 45,8% функция печени постепенно восстановилась, у остальных продолжала ухудшаться. При ЦП класса А и В в первые пять суток после операции, в основном, страдала белок-синтетическая функция печени, причем показатели имели тенденцию к нормализации также с 5-7 суток и восстанавливались быстрее. В большинстве ранее проведенных исследований также диагностировано утяжеление имевшейся до операции ПН. При благополучном исходе изменения в биохимическом анализе крови носили транзиторный характер.

Послеоперационная летальность после операции Sugiura-Futagawa зависела от тяжести ПН при ЦП, этиологии заболевания и устойчивости гемостаза, была максимальной при алкогольном ЦП класса С – 54,2%, что сопоставимо с результатами других хирургов [27, 28, 165, 178, 184]. Среди наших пациентов ЦП вирусной этиологии класса А летальных исходов не было. Основными причинами неблагоприятных исходов оперативного вмешательства послужили нарастание ПН на фоне массивной кровопотери и инфицирование асцитической жидкости с развитием абдоминального сепсиса, что согласуется с данными литературы [28, 63, 103, 141, 144].

При изучении отдаленных результатов после операции Sugiura-Futagawa ни у одного больного из 35 обследованных в отдаленном периоде рецидива кровотечения не было в сроки от 3 месяцев до 13 лет: в течение года не было повторных кровотечений ни в одном случае из 16, а у некоторых – их не отмечено

в течение двух (6 чел.), трех (3 чел.), четырех (4 чел.), пяти (1 чел.), шести (1 чел.), восьми (3 чел.) и даже тринадцати (1) лет. Рецидив ВРВП через год после операции диагностирован у двоих из 35 пациентов, что сопоставимо с данными литературы [131]. Больным была выполнена ЭС. По результатам Sugiura и Futagawa рецидив кровотечения в течение 10 лет после предложенной ими операции составил только 4,5% [137, 201], по данным других хирургов – 7,5-10% в сроки от одного до трех лет [47, 103, 184, 207, 213]. Разумовский А.Ю. и соавт. также сообщили о рецидивах кровотечения у трети детей с ВПГ после разобщающей операции Sugiura-Futagawa [72, 73].

Общая трехлетняя выживаемость составила 60% и зависела от тяжести исходной ПН: при ЦП класса А была 100%, при классе В и С – была практически одинаковой (53,3% и 54,5% соответственно). Wu X. и соавт. (2000 г.) сообщили о 33,3% летальных исходов в отдаленном периоде через 1-36 месяцев после хирургического вмешательства [213]. В исследовании Voros D. и соавт. (2012 г.), где у половины пациентов диагностирован ЦП класса С, пятилетняя выживаемость после операции Sugiura-Futagawa составила 62,5%, а в 41,6% рецидивов кровотечения не было в течение 5-22 лет [207]. Некоторая разница в результатах обусловлена разной тяжестью ПН у оперированных больных ЦП и выполнением вмешательства либо при продолжающемся кровотечении, либо после его временной остановки. Мы согласны, что выживаемость в основном зависит от компенсации функций печени до операции, тяжести кровопотери и в меньшей степени - от способа остановки кровотечения [101, 165, 207].

Проведение спленэктомии как этапа операции Sugiura-Futagawa оказывает положительное влияние на проявления гиперспленизма у больных ЦП. Мы получили данные о статистически значимом увеличении количества эритроцитов ($p=0,015$), тромбоцитов ($p=0,005$), лейкоцитов ($p=0,028$) и уровня гемоглобина ($p=0,011$) через год после оперативного вмешательства по сравнению с дооперационным уровнем.

По данным литературы, спленэктомии в сочетании с деваскуляризацией верхней части желудка и абдоминального отдела пищевода, его транссекцией положительно влияют на проявления гиперспленизма [4, 115, 145, 123, 199]. Спленоренальные анастомозы были наложены в плановом порядке 20 больным в 45% с целью первичной, в 65% - вторичной профилактики кровотечения из ВРВП при ПГ. У большинства пациентов (16) осложненная ПГ развилась в результате ЦП, у четырех - диагностирована ВПГ. При ЦП ПН соответствовала классу А в 37,5%, классу В – 62,5%. Кровотечение из ВРВП рецидивировало от двух до пяти раз у 11 пациентов и было остановлено консервативными мероприятиями в сочетании с постановкой зонда Sengstaken–Blakemore (9), затем двоим проведена ЭС. Большинство хирургов считают выполнение декомпрессирующих воротную систему операций наиболее эффективным способом лечения ПГ, профилактики первичного кровотечения и предупреждения его рецидивов [13, 76, 121, 202, 218]. В основном подобные хирургические вмешательства выполняют в плановом порядке при относительно компенсированной ПН стадии А или В с небольшим количеством послеоперационных осложнений и летальных исходов [42, 76, 93, 125, 195, 198]. Хотя есть единичные сведения о наложении спленоренальных анастомозов в urgentных ситуациях при кровотечениях у больных с низким операционным риском [76, 128, 165, 171, 172, 174, 203] и при ЦП класса С [148, 172, 173].

Для профилактики первичного кровотечения (9) и его рецидива (11) семнадцати больным мы наложили дистальный спленоренальный анастомоз диаметром 15 мм по типу конец-в-бок с сохранением селезенки, а троим, при наличии аневризмы селезеночной артерии, проксимальный спленоренальный анастомоз такого же диаметра в сочетании со спленэктомией и панкреатической дисконнекции. Применение дистального спленоренального анастомоза, по данным ранее опубликованных работ, позволяет сохранить частично печеночный кровоток, снизить количество послеоперационных ПЭ, а полное отделение селезеночной вены от поджелудочной железы препятствует развитию венозных

коллатералей между портальной и спленоренальной венозными системами [126, 165, 166, 198]. В 20% случаев в раннем послеоперационном периоде диагностированы осложнения – кровотечения из ВРВП, из брюшной стенки и в брюшную полость, что согласуется с данными литературы [13, 42, 93, 165, 186, 187]. В двух случаях из четырех развившиеся послеоперационные осложнения потребовали релапаротомии. Причиной желудочно-кишечного кровотечения, как и у многих других хирургов, послужил тромбоз спленоренального анастомоза [42, 165], который по данным литературы в 90% случаев происходил в первые 4-6 недель после операции. Остальные осложнения развились на фоне нарастающей ПН. Дистальный спленоренальный анастомоз признан большинством хирургов наиболее эффективным и безопасным способом лечения ПГ, но в то же время во многих лечебных учреждениях мира существует жесткие критерии отбора пациента на этот вид хирургического лечения, которые включают возраст больного, оценку исходной ПЭ, функциональных резервов печени, уровень ее портальной перфузии, ПН [28, 29, 165]. Только 30% пациентов с ПГ подходят под эти критерии.

По нашим данным, после выполнения декомпрессирующей портальную систему операции в течение 4-5 дней уровень общего билирубина, активность трансаминаз имели тенденцию к повышению в 1,5-2 раза, а содержание общего белка и альбумина значимо снижалось, что свидетельствовало о нарастании ПН, а через 10-14 дней эти показатели возвращались к дооперационному уровню или даже улучшались [31, 116, 124].

Для оценки эффективности декомпрессирующих операций рутинно используют УЗИ с измерением диаметра воротной и селезеночной вен или КТ. По результатам ранее проведенных исследований было установлено, что шунтирующие хирургические вмешательства приводят к снижению давления в портальной системе на 50% [58, 84, 86, 87]. По результатам дуплексного сканирования нами установлено статистически достоверное уменьшение диаметра воротной вены при удовлетворительной проходимости

спленоренального анастомоза со средней скоростью линейного кровотока в нем $24,21 \pm 14,61$ см/сек, что соответствовало гладкому послеоперационному периоду. При этом ПЭ усилилась лишь у 5% пациентов, что сопоставимо с данными литературы [116, 165, 198]. По данным хирургов из Китая, деваскуляризация верхней трети желудка и абдоминального отдела пищевода также снижает давление в портальной системе, что было подтверждено уменьшением диаметра воротной и селезеночной вен в послеоперационном периоде на компьютерных томограммах, но по сравнению с шунтирующими операциями эффект был значительно меньше [208, 209, 210].

Большинство хирургов считают, что количество послеоперационных осложнений и летальных исходов после шунтирующих операций зависит от дооперационной тяжести ПН и анемии [29, 103, 165, 172]. Мы такой зависимости у больных ЦП класса А и В не обнаружили. В самом деле количество осложнений и летальных исходов было больше среди пациентов ЦП класса В, но при статистической обработке материала разница оказалась статистически не достоверной. Вероятно, это связано с тем, что среди наших пациентов не было больных с ЦП класса С и небольшим количеством наблюдений. Предикторами развития послеоперационных осложнений после декомпрессирующих воротную систему операций служит исходный уровень гемоглобина, общего белка и альбумина.

Одногодичная выживаемость после шунтирующих операций составила 100%, причем рецидивов кровотечения также не было. У большинства пациентов (78,9%) по результатам ЭФГС ВРВП исчезли, у остальных уменьшились до I степени. Тромбоз шунта возник у двух больных из двадцати через 7 и 10 лет, что согласуется с данными литературы [165, 172].

Нами также обнаружено положительное влияние дистального спленоренального анастомоза на явления гиперспленизма: в раннем послеоперационном периоде количество лейкоцитов статистически значимо увеличилось, имелась тенденция к повышению количества тромбоцитов. Через

год количество лейкоцитов снизилось до исходного уровня, а количество тромбоцитов соответствовало послеоперационным результатам. Тромбоцитопения через год после наложения спленоренального анастомоза корригировалась лучше у больных с незначительным цитолизом до операции, удовлетворительной объемной скоростью кровотока в воротной вене, умеренным ее расширением и легкой анемией в раннем послеоперационном периоде. Хирургическое лечение гиперспленизма обычно связывают со спленэктомией как этапом операции и с перевязкой или эндоваскулярной окклюзией селезеночной вены. Положительное влияние проксимального спленоренального анастомоза в сочетании со спленэктомией на проявления гиперспленизма отмечено в некоторых работах [4, 47, 208]. Алентьев С.А. и соавт. (2006) отметили увеличение количества тромбоцитов в раннем послеоперационном периоде после перевязки селезеночной артерии и наложения мезентерикокавального Н-анастомоза с аутовенозной вставкой. Рецидив тромбоцитопении авторы отметили во всех случаях через 3 месяца и связали с развитием коллатерального притока к селезенке и реканализацией селезеночной артерии [4]. Использование дистального спленоренального анастомоза в лечении ПГ позволяет не только корригировать давление в системе воротной вены, предупредить повторные кровотечения из ВРВП, но и положительно влияет на проявления гиперспленизма, хотя этот эффект меньше, чем после операции Sugiura-Futagawa.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Количество больных портальной гипертензией различного генеза увеличивается с каждым годом, приводя в 90% случаев к развитию ВРВП, желудка и в 30% - к кровотечению из них.

На основании изучения лабораторных маркеров эндотелиальной дисфункции, воспаления и фиброза установлено, что при ЦП в исходе ХВГС класса А и В эти показатели были значительно изменены и достоверно отличались не только от здоровых, но и от пациентов с желчнокаменной болезнью, хроническим вирусным гепатитом С и очаговыми заболеваниями печени. Эти показатели позволяют стратифицировать ЦП и ХГ. Дисфункция эндотелия при ЦП проявлялась достоверным снижением уровня выработки оксида азота, повышением концентрации эндотелина-1, гиалуроновой кислоты, васкулоэндотелиального фактора роста и количества десквамированных эндотелиоцитов при нормальной концентрации макрофагального хемоаттрактантного белка-1, что указывает на перестройку сосудистой архитектоники печени, прогрессирование фиброза на фоне эндотелиальной дисфункции и слабо выраженного макрофагального воспалительного процесса.

Применение эндоскопических вмешательств (склерозирования и лигирования) у 28 пациентов показало их хорошую переносимость и временную эффективность (5-7 месяцев) в лечении ВРВП и кровотечений из них.

На основании анализа течения раннего и отдаленного послеоперационного периода 99 больных СПГ, осложненным кровотечением из ВРВП установлено, что при неэффективности эндоскопических вмешательств в отсутствие условий для портокавального шунтирования, тромбозе шунта и продолжающемся кровотечении целесообразно выполнять модифицированную нами операцию азиго-портального разобщения Sugiura-Futagawa, что позволяет добиться надежной остановки кровотечения из ВРВП в 100% даже у крайне тяжелых больных ЦП класса С с удовлетворительными ближайшими и отдаленными

результатами. Разработанная модификация операции снижает риск повторных кровотечений за счет максимально допустимой деваскуляризации желудка с сохранением только правых желудочных и правых желудочно – сальниковых сосудов, а применение циркулярного сшивающего аппарата упрощает операцию в техническом отношении. Использование штанги сшивающего аппарата в качестве каркаса при выполнении фундопликации по Ниссену с укутыванием зоны эзофагоэзофагоанастомоза дном желудка дает возможность снизить количество дисфагий в раннем послеоперационном периоде и стриктур в отдаленном.

Течение послеоперационного периода и исход разобщающей модифицированной операции Sugiura-Futagawa при ПГ, осложненной желудочно-кишечным кровотечением, зависит от класса исходной печеночной недостаточности по Child-Pugh, тяжести кровопотери, времени выполнения хирургического вмешательства. Максимальная летальность отмечена среди больных алкогольным ЦП класса С с продолжающимся кровотечением (60%), причиной которой послужила в основном прогрессирующая печеночная недостаточность. Диаметр воротной и селезеночной вен, количество эпизодов кровотечения не оказывали значимого влияния на ближайшие результаты оперативного лечения.

Динамика биохимических параметров до и после операций показала, что нарушение белок-синтетической функции печени нарастало в течение первых 4-5 суток послеоперационного периода, имели прямую корреляционную связь с тяжестью исходной печеночной недостаточности. У больных ЦП класса А и В показатели возвращались к исходным через 10-14 дней, а при классе С – значительно позже, через 3-4 недели. У выживших больных ЦП класса С, начиная с 4-5 суток, содержание общего белка и альбумина имело тенденцию к восстановлению, а у умерших показатели снижались еще больше.

Изучение отдаленных результатов применения модифицированной операции Sugiura-Futagawa показало отсутствие рецидивов кровотечения из ВРВП

в течение 12 месяцев в 100% и рецидив ВРВП в 3,92%. Одно- и трехлетняя выживаемость была выше среди больных ЦП класса А (100%) и была практически одинаковой среди пациентов ЦП класса В и С (86,6% и 90,9%; 53,3% и 54,5% соответственно). Обследование пациентов через год показало эффективность операции в коррекции гиперспленизма: отмечено значимое повышение количества эритроцитов, лейкоцитов и тромбоцитов по сравнению с дооперационным уровнем.

На основании проведенного исследования подтверждено, что применение дистального спленоренального анастомоза с полной панкреатической дисконнекцией позволяет статистически значимо снизить давление в портальной системе. Послеоперационные осложнения развились в 20% и все были связаны с развитием кровотечений: из ВРВП, из брюшной стенки и в брюшную полость, причиной которых в половине случаев послужил тромбоз спленоренального анастомоза.

Изучение отдаленных результатов наложения спленоренальных анастомозов показало, что одногодичная выживаемость составила 100%, а рецидивов кровотечения не было. У большинства (84,2%) ВРВП исчезли, у остальных – уменьшились до I степени. Кроме того, обнаружен положительный эффект операции на проявления гиперспленизма: через 12 месяцев количество тромбоцитов и эритроцитов имело тенденцию к повышению. Установлено, что активность АЛТ до хирургического вмешательства и уровень эритроцитов после него могут служить предикторами эффективности спленоренальных анастомозов в отдаленном периоде для коррекции гиперспленизма. Чем ниже активность АЛТ до операции и выше количество эритроцитов в раннем послеоперационном периоде, тем менее выражена тромбоцитопения через год после наложения спленоренального анастомоза.

ВЫВОДЫ

1. Эндоскопические способы остановки кровотечения из ВРВП при портальной гипертензии эффективны в 84-89%, малотравматичны, но дают временный эффект: более продолжительный после эндоскопического лигирования ($7\pm 1,6$ месяцев) по сравнению с эндоскопическим паравазальным склерозированием этанолом ($5\pm 1,5$ месяцев).
2. Маркеры эндотелиальной дисфункции, воспаления и фиброза отражают тяжесть функциональных и морфологических изменений в печени и максимально изменены у больных циррозом печени. Для стратификации хронического гепатита и цирроза печени наиболее достоверна концентрация гиалуроновой кислоты и макрофагального хемоаттрактантного белка-1.
3. Использование модифицированной разобщающей операции Sugiura-Futagawa при продолжающемся кровотечении из варикозно расширенных вен пищевода позволяет добиться его остановки в 100% со средней послеоперационной летальностью 34,4%. Количество послеоперационных осложнений и летальных исходов после разобщающей операции зависит от класса печеночной недостаточности по Child-Pugh до операции, тяжести кровопотери, причины развития цирроза печени.
4. Одно- и трехлетняя выживаемость после модифицированной операции Sugiura-Futagawa при отсутствии рецидивов кровотечений из ВРВП у больных циррозом класса А составила 100%, класса В и С была практически одинаковой – 86,6% и 90,9%; 53,3% и 54,5% соответственно. Через год обнаружена коррекция всех признаков гиперспленизма.
5. После наложения дистальных спленоренальных анастомозов диаметр воротной вены значительно уменьшился, а в послеоперационном периоде отмечено положительное влияние оперативного вмешательства на гиперспленизм, что проявилось достоверным повышением количества

лейкоцитов сразу после операции и тенденцией к повышению количества тромбоцитов и эритроцитов через год.

- 6.** Предикторами коррекции гиперспленизма в отдаленном периоде после декомпрессирующей воротную систему операции служат исходный уровень эритроцитов, лейкоцитов, активность трансаминаз, объемная скорость кровотока по воротной вене.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. Учитывая временную эффективность эндоскопического склерозирования и лигирования, пациентам с циррозом печени, осложненным ПГ, после кровотечений из ВРВП, остановленных эндоскопическими методами, необходимо проводить фиброгастроскопию один раз в 3-4 месяца для своевременной диагностики рецидива ВРВП и адекватного выбора его лечения: повторного эндоскопического вмешательства, наложения спленоренального анастомоза или выполнения разобщающей операции Sugiura-Futagawa.
2. Операцией выбора у пациентов с синдромом ПГ различной этиологии, угрожаемых по кровотечению из ВРВП или перенесших его ранее, находящихся в стабильном состоянии, с компенсированной функции печени (класс А или В по Child-Pugh), при отсутствии энцефалопатии и наличии соответствующих анатомических условий, служит тот или иной вид шунтирующей операции, предпочтительнее всего дистальный спленоренальный анастомоз с панкреатической дисконнекцией.
3. Пациентам с продолжающимся кровотечением из ВРВП и желудка, которое не удалось остановить консервативными мероприятиями, применением зонда-обтуратора, эндоскопическими способами, а также при рецидиве кровотечения из ВРВП после шунтирующих операций, целесообразно выполнение модифицированной операции азиго-портального разобщения Sugiura-Futagawa.
4. Для достижения наилучшего эффекта гемостаза необходимо проводить максимально допустимую деваскуляризацию пищевода и желудка при выполнении модифицированной операции Sugiura-Futagawa, а для профилактики дисфагии, несостоятельности и стриктуры эзофагоэзофагоанастомоза следует производить фундопликацию по Ниссену на штанге сшивающего аппарата.

5. При отборе пациентов для наложения дистального спленоренального анастомоза низкие показатели количества эритроцитов, лейкоцитов, высокая активность трансаминаз, низкая объемная скорость кровотока по воротной вене служат предикторами недостаточной коррекции явлений гиперспленизма в отдаленном периоде.
6. В отдаленном периоде после шунтирующих и разобщающих операций необходимо выполнять ФГС 1 раз в 3 месяца для своевременной диагностики рецидива ВРВП и проведения эндоскопического лечения.
7. Определение маркеров эндотелиальной дисфункции, фиброза и воспаления позволяют дифференцировать цирроз печени вирусной этиологии и хронический вирусный гепатит С.

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

- АЛТ** – Аланинаминотрансфераза
- АПТВ** – Активированное парциальное тромбопластиновое время
- АСТ** - Аспартатаминотрансфераза
- ВВ** – Воротная вена
- ВОЗ** – Всемирная организация здравоохранения
- ВПГ** – Внепеченочная портальная гипертензия
- ВРВП** – Варикозно расширенные вены пищевода
- ВЭФР** – Васкулоэндотелиальный фактор роста
- ГК** – Гиалуроновая кислота
- ДС** – Дуплексное сканирование
- ДСРА** – Дистальный спленоренальный анастомоз
- ДЭЦ** – Десквамированные эндотелиоциты
- ЖКБ** – Желчнокаменная болезнь
- ЖКК** – Желудочно-кишечное кровотечение
- ЖКТ** – Желудочно-кишечный тракт
- ИАП** – Индекс артериальной перфузии
- ИБС** – Ишемическая болезнь сердца
- ИГА** – Индекс гистологической активности
- ИЗ** – Индекс застоя
- ИФА** – Иммуноферментный анализ
- КТ** – Компьютерная томография
- ЛСК** – Линейная скорость кровотока
- МНО** – Международное нормализованное отношение
- МХБ -1** – Макрофагальный хемоаттрактантный белок – 1
- ОА** – Оксид азота
- ОАК** – Общий анализ крови
- ОЗП** – Очаговые заболевания печени

ОСК – Объемная скорость кровотока
ПА – Печеночная артерия
ПККБ – Пермская краевая клиническая больница
ПН – Печеночная недостаточность
ПСРА – Проксимальный спленоренальный анастомоз
ПТИ – Протромбиновый индекс
ПЭ – Печеночная энцефалопатия
СВ – Селезеночная вена
СЗП – Свежезамороженная плазма
СПГ – Синдром портальной гипертензии
СРА – Спленоренальный анастомоз
ТВВ – Тромбоз воротной вены
УЗИ – Ультразвуковое исследование
ХВГС – Хронический вирусный гепатит С
ЦП – Цирроз печени
ЭД – Эндотелиальная дисфункция
ЭКГ – Электрокардиография
ЭЛ – Эндоскопическое лигирование
ЭС – Эндоскопическое склерозирование
ЭТ-1 – Эндотелин -1
ЭФГС – Эзофагогастроскопия
TIPS – Трансъюгулярное шунтирование

Список литературы:

1. Абдурахманов, Б.А. Эффективность эндоскопических методов гемостаза при кровотечениях портального генеза у больных циррозом печени / Б.А. Абдурахманов, Ш.Х. Ганцев, О.К. Кулакеев // *Анналы хирургической гепатологии*. - 2011. - Т.16. - №3. - С.65-71.
2. Акилов, Х.А. Тактика лечения при кровотечениях из флeбэктазированных вен при портальной гипертензии у детей / Х.А. Акилов. Р.З. Юлдашев, А.Ш. Вахидов, Э.А. Ли // *Анналы хирургической гепатологии*. - 2008. – Т.13. - №3. – С.203.
3. Алексеева, О.П. Лечение портальной гипертензии / О.П. Алексеева, М.А. Курышева, Е.В. Гальперин // *Ремедиум Приволжья*. Октябрь, 2007. *Актуальные вопросы гастроэнтерологии*. - 2007. - С.40-43.
4. Алентьев, С.А. Коррекция гиперспленизма у больных с внепеченочной формой портальной гипертензии / С.А. Алентьев, М.В. Лазуткин, И.И. Дзидзава // *Анналы хирургической гепатологии*. - 2006. – Т.11. - №3. – С.159.
5. Андреев, Г.Н. Принципы современной консервативной терапии пищеводно-желудочных кровотечений при портальной гипертензии / Г.Н. Андреев, С.Т. Турмаханов, Ш.М. Асадулаев, М.М. Саадулаева // *Вестник хирургии имени Грекова*. – 2008. - Т.167. - №2. – С.84 – 86.
6. Анисимов, А.Ю. Плановая хирургия портальной гипертензии в республике Татарстан / А.Ю. Анисимов, М.В. Кузнецов, С.Б. Сангаджиев, М.В. Якупов, А.Ф. Галимзянов // *Тезисы докладов XVII международного конгресса хирургов-гепатологов России и стран СНГ «Актуальные вопросы хирургической гепатологии»*. - Уфа, 2010. - С.155.
7. Ашимов, И.А. Лечение пищеводно-желудочных кровотечений при портальной гипертензии у больных циррозом печени / И.А. Ашимов, Б.С. Ниязов, Т.И.

- Кудайбергенов, Ж.И. Ашимов, Э.А. Тилеков, С.Б. Ниязова // Альманах Института хирургии имени А.В. Вишневского. – 2011. – Т.6. - №2. – С. 136.
8. Бабаджанов, А.Х. Парциальная декомпрессия портальной системы при формировании центральных вариантов портосистемного шунтирования / А.Х. Бабаджанов // Анналы хирургической гепатологии. – 2008. – Т.13. - №3. – С.272.
9. Бабушкин, И.В. Эффективность применения октреотида при кровотечениях из варикозно-расширенных вен пищевода у больных с диффузными поражениями печени / И.В. Бабушкин, В.П. Пушкарев, О.В. Швецов, А.В. Чукавин, М.В. Пушкарева // Тезисы докладов XVII международного конгресса хирургов-гепатологов России и стран СНГ «Актуальные вопросы хирургической гепатологии». - Уфа, 2010. – С.157
10. Бебурашвили, А.Г. Место эндоскопического лигирования варикозно расширенных вен пищевода в комплексной профилактике и лечении пищеводных кровотечений при портальной гипертензии / А.Г. Бебурашвили, С.В. Михин, П.В. Мозговой, В.В. Мандриков, В.И. Кондаков // Анналы хирургической гепатологии. – 2011. – Т.6. - №2. – С.144 – 145.
11. Бебурашвили, А.Г. Пути компенсации осложненного цирроза печени посредством применения комбинации малоинвазивных технологий / А.Г. Бебурашвили, С.В. Михин, В.И. Кондаков, Д.В. Гульбис // Тезисы докладов XVII международного конгресса хирургов-гепатологов России и стран СНГ «Актуальные вопросы хирургической гепатологии». - Уфа, 2010. - С.157-158.
12. Бойко, В.В. Хирургическое лечение кровотечений из варикозно-расширенных вен пищевода с использованием миниинвазивных технологий / В.В. Бойко, С.В. Сушков, И.А. Тарабан, Ю.В. Авдосьев, И.В. Криворотько, В.А. Лазирский // Тезисы докладов XVII международного конгресса хирургов-гепатологов России и стран СНГ «Актуальные вопросы хирургической гепатологии». - Уфа, 2010. – С.159.

- 13.Борисов, А.Е. Руководство по хирургии печени и желчевыводящих путей: в 2 т. / Под редакцией проф. А.Е. Борисова. – Санкт-Петербург:Скифия,2003. – 2 т.
- 14.Борисов, А.Е. Эндovasкулярное внутрпеченочное портокавальное шунтирование / А.Е. Борисов, В.К. Рыжков, А.В. Карев, В.А. Кашенко, Е.Л. Васюкова // Хирургия. - 2002. - №6. – С.34-37.
- 15.Булатова, И.А. Взаимосвязь тяжести поражения печени с полиморфизмом гена интерлейкина 28В у больных хронических гепатитом В / И.А. Булатова, А.В. Кривцов, А.П. Щекотова, Г.Г. Ларионова, В.В. Щекотов // Фундаментальные исследования. – 2013. - №12. – С. 186-190.
- 16.Ветшев, П.С. Значение оценки состояния кровотока в печени у больных циррозом методом компьютерной томографии / П.С. Ветшев, В.М. Китаев, О.В. Соколова // Анналы хирургической гепатологии. - 2008. – Т.13. - №3. – С.43.
- 17.Воробьева, А.А. Гемодинамика, сурфактантная система и вентиляционная функция легких у больных циррозом печени в процессе консервативной терапии и внутрпеченочного портосистемного шунтирования : автореф. дис. канд.мед.наук / А.А.Воробьева. - Пермь, 2012. - 24 с.
- 18.Гальперин, Э.И. Уменьшение повреждения печени при ее обширной резекции и токсическом поражении (экспериментальное исследование) / Э.И. Гальперин и соавт. // Анналы хирургической гепатологии. – 2008. - №1. – С.51-55.
- 19.Ганцев, Ш.Х. Результаты применения и гемостатическая эффективность операции М.Д. Пациоры в лечении больных циррозом печени / Ш.Х. Ганцев, Б.А. Абдурахманов, О.К. Кулакеев // Анналы хирургической гепатологии. – 2011. – Т.6. - №2. – С.141.
- 20.Гарбузенко, Д.В. Роль эндотоксемии в развитии кровотечений из варикозно-расширенных вен пищевода у больных циррозом печени / Д.В. Гарбузенко, А.А. Микуров // Российский медицинский журнал. – 2011. - №6. – С.47-49.
- 21.Гарелик, П.В. Эффективность сочетанных методик в профилактике эпизодов кровотечений из варикозно расширенных вен пищевода при циррозе печени с

- портальной гипертензией / П.В. Гарелик, Э.В. Могилевец, Г.Г. Мармыш, М.И. Милешко // Альманах института имени А.В.Вишневого. – 2011.- Т.6. - №2. - С.173-174.
- 22.Готье, С.В. Органное донорство и трансплантация в Российской Федерации в 2012 году (V сообщение регистра Российского трансплантологического общества) / С.В. Готье, Я.Г. Мойсюк, С.М. Хомяков // Вестник трансплантологии и искусственных органов. – 2013. - №2. – С.8-22.
- 23.Даминова, Н.М. Неотложные оперативные вмешательства при очаговых и диффузных заболеваниях печени / Н.М. Даминова, К.М. Курбонов // Анналы хирургической гепатологии. - 2008. – Т.13. - №2. – С.50-53.
- 24.Девятов, А.В. Эффективность эндоскопических вмешательств у больных портальной гипертензией, осложненной кровотечением из варикозно расширенных вен пищевода / А.В. Девятов, Л.П. Струсский, А.Х. Бабаджанов, Б.Б. Мирзаев // Тезисы докладов XVII международного конгресса хирургов-гепатологов России и стран СНГ «Актуальные вопросы хирургической гепатологии». - Уфа, 2010. - С.164.
- 25.Дзидзава, И.И. Эндоскопическое лигирование варикозно расширенных вен пищевода у больных циррозом печени / И.И. Дзидзава, Б.Н. Котив, В.Л. Белевич, А.В. Смородский // Новости хирургии. - 2009. – Т.17. - №4. – С.9- 15.
- 26.Дзидзава, И.И. Клиренс-тест с индоциановым зеленым как прогностический фактор риска для выживаемости у больных циррозом печени с синдромом портальной гипертензии / И.И. Дзидзава, Б.Н. Котив, Д.П. Кашкин, А.В. Смородский, А.В. Слободняк // Новости хирургии. - 2010. – Т.18. - №5. – С.37-48.
- 27.Дундарев, З.А. Хирургическая профилактика и лечение кровотечений из варикозно расширенных вен пищевода и желудка / З.А. Дундарев, А.В. Величко, Д.М. Адамович, В.В. Лин, О.Н. Красюк // Тезисы докладов XVII международного конгресса хирургов-гепатологов России и стран СНГ «Актуальные вопросы хирургической гепатологии». - Уфа,2010. – С.165-166.

- 28.Ерамишанцев, А.К. Развитие проблемы хирургического лечения кровотечений из варикозно расширенных вен пищевода и желудка / А.К. Ерамишанцев // *Анналы хирургической гепатологии.*- 2007. – Т.12. - №2. – С.8 - 15.
- 29.Ерамишанцев, А.К. Кровотечение из варикозно расширенных вен пищевода и желудка: диагностика, лечебная тактика / А.К. Ерамишанцев, Е.А. Киценко, А.Г. Шерцингер, С.Б. Жигалова // *Анналы хирургической гепатологии.*- 2006. – Т.11. - №2. – С.105-110.
- 30.Ерамишанцев, А.К. Результаты прошивания варикозно-расширенных вен пищевода и желудка у больных с внепеченочной портальной гипертензией / А.К. Ерамишанцев, Е.А. Киценко, А.М. Нечаенко // *Хирургия.* – 2003. - №10. – С.45-51.
- 31.Ефанов, М.Г. Особенности послеоперационной динамики биохимических показателей функции печени в зависимости от характера очаговых образований и объема резекции печени / М.Г. Ефанов, В.А. Вишневский, В.С. Демидова и др. // *Тезисы докладов XVII международного конгресса хирургов-гепатологов России и стран СНГ «Актуальные проблемы хирургической гепатологии».* –Уфа, 2010. – С.39-40.
- 32.Заполянский, А.В. Клинические особенности внепеченочной портальной гипертензии у детей / А.В. Заполянский, В.И. Аверин, Э.М. Колесников, О.Ю. Коростелев // *Новости хирургии.* – 2012. – Т.20. - №4. - С.52-56.
- 33.Заривчацкий, М.Ф. Кровотечение из варикозно расширенных вен пищевода и желудка при циррозе печени – диагностика и лечение / М.Ф. Заривчацкий, Ю.М. Ишенин. И.Н. Мугатаров. Е.Д. Каменских, С.В. Смоленцев. Д.В. Сметанин // *Анналы хирургической гепатологии.* - 2008. - Т.13. - №3. – С.229.
- 34.Заривчацкий, М.Ф. Особенности портальной гемодинамики после операции портокавального шунтирования методом туннелизации / М.Ф. Заривчацкий, Д.А. Минеев, И.Н. Мугатаров, П.Я. Сандаков // *Анналы хирургической гепатологии.* - 2008. – Т.13. - №3. – С.230.

35. Заривчацкий, М.Ф. Профилактика кровотечений из варикозно расширенных вен пищевода у больных циррозом печени / М.Ф. Заривчацкий, Е.Д. Каменских, И.Н. Мугатаров, Д.В. Сметанин // Альманах Института хирургии имени А.В. Вишневого. – 2011. – Т.6. - №2. – С.197 – 198.
36. Заривчацкий, М.Ф. Оценка эффективности применения ремаксолола у больных циррозом печени / М.Ф. Заривчацкий, Е.Д. Каменских, И.Н. Мугатаров // Хирургия. – 2013. - №3. – С. 9-12.
37. Затевахин, И.И. Опыт применения трансъюгулярного внутрипеченочного портосистемного шунтирования у больных с синдромом портальной гипертензии / И.И. Затевахин, В.Н. Шиповский, А.К. Шагинян, Д.В. Монахов // Анналы хирургической гепатологии. - 2006. – Т.11. - №3. – С.46.
38. Иваников, И.О. Общая гепатология / И.О. Иваников, В.Е. Сюткин. – Москва: Медпрактика-М, 2003. – 160 с.
39. Ишенин, Ю.М. Хирургия цирроза печени / Ю.М. Ишенин, М.М. Рамазанов, А.И. Шкалин, С.В. Тверсков, И.Н. Мугатаров, В.М. Лобанков, В.А. Цхай // Анналы хирургической гепатологии. - 2008. - Т.13. - №3. – С.55.
40. Ишенин, Ю.М. Что общего у пациентов с циррозом печени, проживающих более 5 лет после туннелирования / Ю.М. Ишенин, М.М. Рамазанов, И.Н. Мугатаров, В.А. Цхай // Альманах Института хирургии имени А.В. Вишневого. – 2011. – Т.6. - №2. – С.209.
41. Каменских, Е.Д. Хирургическая коррекция варикозного расширения вен пищевода при циррозе печени / Е.Д. Каменских // Пермский медицинский журнал. – 2011. – Т.38. - №3 – С.5-11.
42. Караханов, К.Я. Селективный дистальный спленоренальный шунт в лечении портальной гипертензии / К.Я. Караханов, Д.М. Велиханова // Хирургия. – 2000. - №7.- С.60-65.
43. Каримов, Ш.И. Роль внутрипортальной инфузионной терапии в лечении пищеводного кровотечения у больных портальной гипертензией / Ш.И.

- Каримова, С.П. Боровский, С.У. Рахманов, У.И. Маткулиев // *Анналы хирургической гепатологии*. - 2009. – Т.14. - №2. – С.64-69.
- 44.Каримов, Ш.И. Эндovasкулярные вмешательства при лечении профузных кровотечений у больных портальной гипертензией / Ш.И. Каримов, С.П. Боровской, М.Ш. Хакимов, С.У. Рахманов, В.Р. Хасанов // *Тезисы докладов XVII международного конгресса хирургов-гепатологов России и стран СНГ «Актуальные вопросы хирургической гепатологии»*. - Уфа, 2010 г. – С.172.
- 45.Киценко, Е.А. Современное состояние проблемы кровотечений из варикозно-расширенных вен пищевода и желудка / Е.А. Киценко, А.Ю.Анисимов, А.И.Андреев // *Вестник современной клинической медицины*.- 2014.-Т.7.- №5. – С.89-98.
- 46.Клавъен, П-А. Атлас хирургии верхних отделов желудочно-кишечного тракта, печени, поджелудочной железы и желчных путей / П-А. Клавъен, М.Г. Сарр, Ю. Фонг. – Москва : Издательство Панфилова,2009. – 980 с.
- 47.Ключников, О.Ю. Хирургическое лечение кровотечений из варикозно расширенных вен пищевода и желудка : автореф. дис. ... канд. мед. наук :14.01.17 / Ключников Олег Юрьевич. – Краснодар,2007. – 25 с.
- 48.Котельникова, Л.П. Нарушения функции печени у больных очаговыми заболеваниями печени до и после операции / Л.П. Котельникова, И.М. Будянская, Д.А. Семиреков // *Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. Материалы XV Российской конференции «Гепатология сегодня»*. - Москва, 2010. - №2.
- 49.Котив, Б.Н. Применение терлипрессина при кровотечениях из варикознорасширенных вен пищевода у больных циррозом печени с синдромом портальной гипертензии / Б.Н. Котив, И.И. Дзидзава, Д.П. Кашкин, А.В. Смородский, А.В. Слободяник, С.А. Солдатов, М.В. Колдин // *Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии*. - 2013. - №5. – С.1-8.

50. Котив, Б.Н. Хирургическая тактика при лечении и профилактике пищеводно-желудочных кровотечений у больных циррозом печени с учетом факторов выживаемости / Б.Н. Котив, И.И. Дзидзава, Д.П. Кашкин, А.В. Смородский, А.В. Кудрявцева, В.И. Ионцев // Тезисы докладов XVII международного конгресса хирургов-гепатологов России и стран СНГ «Актуальные вопросы хирургической гепатологии». - Уфа, 2010. - С.164.
51. Кошевой, А.П. Эндоскопическая миеропенная склерооблитерация варикозных вен пищевода / А.П. Кошевой, Д.Н. Чирков, О.А. Шелко // Тезисы докладов XVII международного конгресса хирургов-гепатологов России и стран СНГ «Актуальные вопросы хирургической гепатологии». - Уфа, 2010. - С.177.
52. Кузин, Н.М., Лечение кровотечения из варикозно-расширенных вен пищевода и желудка при внутрипеченочной портальной гипертензии / Н.М. Кузин, Е.Г. Артюхина // Хирургия. – 1998. - №2. – С. 51-56.
53. Кузнецов, М.В. Хирургическая тактика при кровотечениях из варикозно расширенных вен пищевода и желудка у больных циррозом печени / М.В. Кузнецов, А.Ф. Якупов, С.Б. Сангаджиев // Анналы хирургической гепатологии. - 2008. – Т.13. - №3. – С.238.
54. Кулакеев, О.К. Эффективность миниинвазивных способов в лечении кровотечений портального генеза при циррозе печени / О.К. Кулакеев, Ш.Х. Ганцев, Б.А. Абдурахманов // Альманах Института хирургии имени А.В. Вишневского. – 2011. – Т.6. - №2. – С.226 – 227.
55. Курбанов, Х.Х. Прогноз пищеводного кровотечения из варикозных вен у больных синдромом портальной гипертензии / Х.Х. Курбанов, П.К. Холматов, З.К. Каримов, А.А. Каюмов // Альманах Института хирургии имени А.В. Вишневского. – 2011. – Т.6. - №2. – С.229 – 230.
56. Кэмерон, Джон Л. Атлас оперативной гастроэнтерологии / Джон Л. Кэмерон, Корин Сэндон. – Москва : Гэотар-Медиа, 2009. – 560 с.
57. Лебезев, В.М. Сочетанные операции для профилактики гастроэзофагеальных кровотечений у больных с портальной гипертензией / В.М. Лебезев, И.Е.

- Крюкова, Ф.А. Акилов // Тезисы докладов XVII международного конгресса хирургов-гепатологов России и стран СНГ «Актуальные вопросы хирургической гепатологии». - Уфа, 2010. – С.179.
- 58.Лесовик, В.С. Применение эндоскопической ультрасонографии для оценки риска пищевода кровотечения / В.С. Лесовик, Д.В. Зыков // Альманах Института хирургии имени А.В. Вишневского. – 2011. – Т.6. - №2. – С. 235 – 236.
- 59.Лесовик, В.С. Эндоскопические методы профилактики и лечения кровотечений из варикозно-расширенных вен пищевода и желудка / В.С. Лесовик, М.Д. Дибиров, М.И. Васильченко // Врач скорой помощи. – 2013. - №4. – С.65-67.
- 60.Макаров, В.И. Эндоскопия в профилактике и лечении кровотечений из варикозно расширенных вен пищевода при портальной гипертензии / В.И. Макаров, О.В. Перерва, А.С. Таранков, С.В. Юдин // Тезисы докладов XVII международного конгресса хирургов-гепатологов России и стран СНГ «Актуальные вопросы хирургической гепатологии». - Уфа,2010. – С.180.
- 61.Манукьян, В.Г. Выбор метода операции азиго-портального разобщения у больных циррозом печени и портальной гипертензией : автореф. дис. ... канд.мед.наук : 14.01.17 / Манукьян Ваган Гарикивич. – М.,2011. – 14 с.
- 62.Манукьян, Г.В. Оценка резервных возможностей организма и выбор метода хирургического лечения у пациентов с циррозом печени и портальной гипертензией / Г.В. Манукьян, А.Г. Шерцингер // Тезисы докладов XVII международного конгресса хирургов-гепатологов России и стран СНГ «Актуальные вопросы хирургической гепатологии». - Уфа, 2010. - С.182.
- 63.Назыров, Ф.Г. Совершенствование способа лигатурного разобщения гастроэзофагеального коллектора у больных с синдромом портальной гипертензии / Ф.Г. Назыров, А.В. Девятков, А.Х. Бабаджанов, У.С. Нуритдинов // Тезисы докладов XVII международного конгресса хирургов-гепатологов России и стран СНГ «Актуальные вопросы хирургической гепатологии». - Уфа, 2010. – С.192.

64. Назыров, Ф.Г. Особенности развития и течения осложнений цирроза печени в зависимости от этиологического фактора / Ф.Г. Назыров, А.В. Девятов, А.Х. Бабаджанов, С.А. Раимов // Новости хирургии. – 2013. – Т.21. - №4. - С.45-50.
65. Назыров, Ф.Г. Портосистемное шунтирование у больных с внепеченочной формой портальной гипертензии / Ф.Г. Назыров, А.В. Девятов, Р.А. Ибадов, Б.С. Рахимов, А.Х. Бабаджанов // Анналы хирургической гепатологии. - 2006. – Т.11. - №3. – С.168-169.
66. Нартайлоков, М.А. Возможности рентгенэндоваскулярных вмешательств в профилактике и лечении кровотечений у больных портальной гипертензией / М.А. Нартайлоков, И.Ф. Мухамедьянов, Р.С. Мингазов, А.Р. Загитов, И.Х. Шаймуратов // Тезисы докладов XVII международного конгресса хирургов-гепатологов России и стран СНГ «Актуальные вопросы хирургической гепатологии». - Уфа, 2010. - С.192.
67. Нуритдинов, У.С. Отдаленные результаты тотального разобщения гастроэзофагеального коллектора у больных с портальной гипертензией / У.С. Нуритдинов // Анналы хирургической гепатологии. - 2008. – Т.13. - №3. – С.286.
68. Павлов, Ч.С. Лекарственная терапия портальной гипертензии и ее осложнений: анализ эффективности препаратов, применяемых в клинической практике, и обсуждение перспективных подходов к лечению / Ч.С. Павлов, М.В. Маевская, Е.А. Киценко, В.В. Ковтун, В.Т. Ивашкин // Клиническая медицина. - 2013.- №6.- С.55-62.
69. Палатова, Л.Ф. Патология печени при желчнокаменной болезни / Л.Ф. Палатова, Л.П. Котельникова, А.В. Попов, Г.Г. Фрейд, В.М. Русинов. - Пермь: «Пресстайм», 2008. - 148 с.
70. Патютко, Ю.И. Хирургическое лечение злокачественных опухолей печени / Ю.И. Патютко. - М.: Практическая медицина, 2005. - 311 с.
71. Пациора, М.Д. Хирургия портальной гипертензии / М.Д. Пациора. – Ташкент: Медицина, 1984. – 319 с.

- 72.Разумовский, А.Ю. Перспективы применения операции Sugiura у детей с портальной гипертензией / А.Ю. Разумовский, В.Е. Рачков, А.Б. Алхасов, З.Б. Митупов, Ю.И. Масенков, Н.Ф. Щапов // Тезисы докладов XVII международного конгресса хирургов-гепатологов России и стран СНГ «Актуальные вопросы хирургической гепатологии». - Уфа, 2010. – С.194.
- 73.Разумовский, А.Ю. Современные аспекты хирургического лечения кровотечений при портальной гипертензии у детей / А.Ю. Разумовский, В.Е. Рачков, А.Б. Алхасов, З.Б. Митупов, Е.В. Феоктистова // Тезисы докладов XVII международного конгресса хирургов-гепатологов России и стран СНГ «Актуальные вопросы хирургической гепатологии». - Уфа,2010. – С.194.
- 74.Рахимов, Б.М. Пути улучшения исходов кровотечений при портальной гипертензии / Б.М. Рахимов, В.Р. Баранов, И.В. Галкин, А.В. Морозов // Тезисы докладов XVII международного конгресса хирургов-гепатологов России и стран СНГ «Актуальные вопросы хирургической гепатологии». - Уфа, 2010. – С.195.
- 75.Рахимов, Б.А. Результаты разобщающих операций у больных циррозом печени с портальной гипертензией / Б.А. Рахимов, М.Х. Ваккосов, Б.Р. Исхаков, Б.Э. Солиев. А.У. Хужамбердиев // Анналы хирургической гепатологии. - 2008. – Т.13. - №3. – С.257.
- 76.Резолюция XIX Международного конгресса хирургов-гепатологов стран СНГ. Анналы хирургической гепатологии. – 2012. – Т.17. - №4. - С.125-128.
- 77.Рудаков, В.А. Изучение кровоснабжения печени методом реогепатографии / В.А. Рудаков, Г.Г. Коротько, Г.Н. Охотина. М.В. Украинцева, Д.Г Карпухин // Анналы хирургической гепатологии. - 2008. - Т.13. - №3. – С.70.
78. Русин, В.И. Непосредственные результаты лечения кровотечений из варикозных вен пищевода у пациентов с В-классом цирроза печени / В.И. Русин, К.Е. Румянцев, И.И. Кополовец, И.Б. Кравчук // Новости хирургии. - 2013. – Т.21.- №1. - С.36-45.

- 79.Русинов, В.М. Особенности печеночного кровотока при очаговых поражениях печени, осложненных окклюзиями ветвей воротной вены / В.М. Русинов, Д.В. Казаковцев, В.А. Журавлев // *Анналы хирургической гепатологии*. - 2008. – Т.13. - №3. – С.70.
- 80.Савченко, А.В. Факторы риска развития осложнений эндоскопического склерозирования варикозно расширенных вен пищевода и желудка у больных с синдромом портальной гипертензии / А.В. Савченко, С.И. Третьяк, Е.Л. Авдей, А.М. Дзядзько // *Альманах Института хирургии имени А.В. Вишневского*. – 2011. – Т.6. - №2. – С.292 -293.
- 81.Сангаджиев С.Б. Опыт лечения больных циррозом печени с кровотечениями из варикозно расширенных вен пищевода и желудка / С.Б. Сангаджиев, А.Ф. Якупов, Р.Р. Мустафин, А.Ю. Анисимов // *Вестник современной клинической медицины*. – 2013. – Т.6. – №5. – С.48-52.
- 82.Семенова, В.В. Эндоскопическая склеротерапия в профилактике гастроэзофагеальных кровотечений / В.В. Семенова, П.П. Павленко // *Анналы хирургической гепатологии*. - 2007. – Т.12. - №3. – С.110.
- 83.Сипливый, В.А. Новый неинвазивный метод определения функциональных резервов печени при ее циррозе / Сипливый В.А. и соавт. // *Альманах института имени А.В.Вишневского*. – 2011. - Т6. - №2. - С. 300-301.
- 84.Соколова, О.В. Ультразвуковые признаки начальных проявления портальной гипертензии / О.В. Соколова, Л.А. Орлеанская // *Анналы хирургической гепатологии*. – 2008. – Т.13. - №3. – С. 71.
- 85.Соснин, П.С. Профилактика кровотечений из варикозно-расширенных вен пищевода у коморбидных пациентов с алкогольной висцеропатией / П.С. Соснин, А.А. Машарова, А.С. Скотников, А.П. Верткин // *Врач скорой помощи*. – 2013. - №8. – С. 11-27.
- 86.Степанова, Ю.А. Возможности комплексного ультразвукового исследования в изучении состояния печени и портальной гемодинамики при циррозе печени /

- Ю.А. Степанова, Г.Г. Кармазановский, В.А. Вишневецкий // *Анналы хирургической гепатологии*. - 2008. – Т.13. - №3. – С.73.
87. Степанова, Ю.А. Возможности комплексного ультразвукового исследования в изучении состояния печени и портальной гемодинамики при циррозе печени / Ю.А. Степанова и соавт. // *Тезисы докладов XVII международного конгресса хирургов-гепатологов России и стран СНГ «Актуальные проблемы хирургической гепатологии»*. – Уфа, 2010. - С.73-74.
88. Степанова, Ю.А. Конгрессы ассоциации хирургов-гепатологов стран СНГ: дорога длиною в годы / Ю.А. Степанова, Д.Н. Панченков, И.И. Дзидзава. - Смоленск: Маджента, 2013. – 336 с.
89. Тезисы докладов XVII международного конгресса хирургов-гепатологов России и стран СНГ «Актуальные вопросы хирургической гепатологии». - Уфа, 2010. - 157 с.
90. Турмаханов, С.Т. Морфоструктурные изменения непарной вены и вен гастрозофагальной зоны при портальной гипертензии / С.Т. Турмаханов, С.Ш. Асадулаев, М.Н. Ахметкалиев // *Анналы хирургической гепатологии*. – 2008. – Т.13. - №2. – С. 58 – 63.
91. Федорченко, А.А. Опыт применения технологии парциальной эмболизации селезеночной артерии при спленомегалии с явлениями гиперспленизма у детей диффузными заболеваниями печени / А.А. Федорченко, В.А. Рудаков, А.А. Завражной, Р.С. Тупикин, Г.Н. Охотина // *Тезисы докладов XVII международного конгресса хирургов-гепатологов России и стран СНГ «Актуальные вопросы хирургической гепатологии»*. - Уфа, 2010. - 199 с.
92. Ханевич М.Д. Кровотечения из хронических гастродуоденальных язв у больных с внутрипеченочной портальной гипертензией / М.Д. Ханевич, В.И. Хрупкин, Г.К. Жерлов, С.В. Чепур, А.П. Кошевой. – Новосибирск: «Наука», 2003. – 197 с.

93. Холматов, П.К. Результаты портосистемного шунтирования при портальной гипертензии / П.К. Холматов, У.А. Курбанов, Н.У. Усманов // Новости хирургии. - 2012. - Т.20. - №4. – С.23-28.
94. Холматов, П.К. Тактика лечения пищеводно-желудочных кровотечений при портальной гипертензии / П.К. Холматов, К.М. Курбонов, А.А. Каюмов, К.Р. Холов // Анналы хирургической гепатологии. - 2007. – Т.12. - №3. – С.120.
95. Холматов, П.К. Результаты хирургического лечения портальной гипертензии у больных циррозом печени / П.К. Холматов, Т.Г. Гульмородов // Анналы хирургической гепатологии. 2007. – Т.12. - №3. – С.120-121.
96. Хоронько, Ю.В. Трансъюгулярное внутрипеченочное портосистемное шунтирование: роль и место в комплексе мероприятий при лечении пищеводно-желудочных кровотечений цирротического генеза / Ю.В.Хоронько, М.Ф.Черкасов, М.И.Поляк, Е.В.Косовцев,Е.Ю.Хоронько, А.В.Дмитриев // Вестник хирургической гастроэнтерологии.- 2011. – №3. – С.33-38.
97. Хоронько, Ю.В. Лекарственная терапия портальной гипертензии и ее осложнений: анализ эффективности препаратов, применяемых в клинической практике, и обсуждение перспективных подходов к лечению / Ю.В. Хоронько, М.Ф. Черкасов, М.И. Поляк, Е.В. Косовцев, Е.Ю. Хоронько, А.В. Дмитриев // Вестник хирургической гастроэнтерологии. – 2011. - №3. - С.1-6.
98. Хоронько, Ю.В. TIPS/ТИПС (трансъюгулярное внутрипеченочное портосистемное шунтирование) и лечение варикозных пищеводно-желудочных кровотечений / Ю.В. Хоронько, М.Ф. Черкасов, М.И. Поляк, Ю.Е. Баранов. – Москва: ЗАО «Фарм-Синтез»,2013. – 242 с.
99. Цацаниди, К.Н. Результаты прошивания варикозных вен пищевода и желудка из чресплеврального доступа / К.Н. Цацаниди, А.К. Ерамишанцев, А.Г. Шерцингер, Е.А. Киценко, С.М. Келимбердиев // Вестник хирургии. – 1987. - №2. – С.20-25.
100. Шерцингер, А.Г.
Осложнения после эндоскопических вмешательств у больных портальной

- гипертензией / А.Г. Шерцингер, С.Б. Жигалова, Р.А. Мусин, А.И. Демьянов, И.Ч. Абдуллаев // *Анналы хирургической гепатологии*. - 2007. – Т.12. - №2. – С.16-21.
101. Шерцингер, А.Г. Патогенез гастроэзофагеального кровотечения у больных декомпенсированным циррозом печени / А.Г. Шерцингер, С.Б. Жигалова, Е.В. Федотов, В.А. Черкасов, А.Б. Гамидов, А.Б. Мелкумов // *Анналы хирургической гепатологии*. - 2008. – Т.13. - №2. – С.54-57.
102. Шерцингер, А.Г. Модификация операции М.Д. Пациоры у больных портальной гипертензией / А.Г. Шерцингер, Г.В. Манукьян, С.Б. Жигалова, В.Г. Манукьян, В.А. Черкасов // *Хирургия*. – 2012. - №10. – С.9 -13.
103. Шерцингер, А.Г. Современное состояние проблемы хирургического лечения больных портальной гипертензией / А.Г. Шерцингер, С.Б. Жигалова, В.М. Лебезев, Г.В. Манукьян, Е.А. Киценко // *Хирургия*. – 2013. - №2. – С. 30-34.
104. Шерцингер, А.Г. Современные принципы лечения больных с портальной гипертензией и кровотечениями из варикозно расширенных вен пищевода и желудка / А.Г. Шерцингер, Р.А. Мусин, С.Б. Жигалов // Тезисы докладов XVII международного конгресса хирургов-гепатологов России и стран СНГ «Актуальные вопросы хирургической гепатологии». - Уфа,2010. - 202 с.
105. Шиповский, В.Н. Чрезъяремное портосистемное шунтирование в лечении пищеводных кровотечений у больных портальной гипертензией / В.Н. Шиповский, И.Ф. Мухамедьянов, М.А. Нартайлаков, А.Р. Загитов // *Анналы хирургической гепатологии*. - 2008. – Т.13. - №3. – С.82.
106. Щекотова, А.П. Взаимосвязь маркеров эндотелиальной дисфункции и фиброза печени с вирусной нагрузкой при хроническом вирусном гепатите С [Электронный ресурс] / А.П. Щекотова // *Современные проблемы науки и образования*. - 2012. - №1. – Режим доступа: www.science-education.ru/101-5458

107. Щекотова, А.П. Клинико-лабораторные показатели и эндотелиальная дисфункция при заболеваниях печени, их диагностическая, прогностическая значимость и возможности использования для оценки эффективности терапии : автореф. дис....докт.мед.наук / Щекотова Алевтина Павловна. - Пермь, 2013. – 48 с.
108. Щекотова, А.П. Дисфункция и повреждение эндотелия при гепатобилиарной патологии / А.П. Щёктова // Уральский медицинский журнал. – 2010. - №1.(66)- С.96-99.
109. Якупов, А.Ф. Хирургическое лечение больных с синдромом портальной гипертензии / А.Ф. Якупов, М.В. Кузнецов, С.Б. Сангаджиев // Анналы хирургической гепатологии. - 2008. – Т.13. - №3. – С.270.
110. Якупов, А.Ф. Сравнительная оценка эффективности диагностики и хирургического лечения больных портальной гипертензией / А.Ф. Якупов, С.Б. Сангаджиев, Р.Р. Мустафин, А.Ю. Анисимов // Вестник современной клинической медицины. – 2013. – Т.6. - №5. – С.11 – 17.
111. Abraldes, J.G. Hemodynamic response to pharmacological treatment of portal hypertention and long-term prognosis of cirrhosis / J.G. Abraldes, I. Tarantino, J. Turnes, J.C. Garcia-Pagan, J. Rodes, J. Bosch // Hepatology. – 2003. -№37. – P.902-908.
112. Abraldes, JG. Hepatic venous pressure gradient and prognosis in patients with acute variceal bleeding treated with pharmacologic and endoscopic therapy / JG. Abraldes, C. Villanueva, R. Bañares, C. Aracil, MV. Catalina, JC. Garci A-Pagán, J. Bosch // J. Hepatol. – 2008. - №48. – P.229–236.
113. Augustin, S. Effectiveness of combined pharmacologic and ligation therapy in high-risk patients with acute esophageal variceal bleeding / S. Augustin, J. Altamirano, A. González, J. Dot, M. Abu-Suboh, JR. Armengol, F. Azpiroz, R. Esteban, J. Guardia, J. Genescà // Am. J. Gastroenterol. 2011. - №106. – P. 1787–1795.

114. Avgerinos, A. Sustained rise of portal pressure after sclerotherapy, but not band ligation, in acute variceal bleeding in cirrhosis / A. Avgerinos, A. Armonis, G. Stefanidis, N. Mathou, J. Vlachogiannakos, A. Kougioumtzian, C. Triantos, C. Papaxoinis, S. Manolakopoulos, A. Panani et al. // *Hepatology*. - 2004. - №39. – P.1623–1630.
115. Bai, DS. Modified laparoscopic and open splenectomy and azygoportal disconnection for portal hypertension / DS. Bai, JJ. Qian, J. Yao, XD. Wang, SJ. Jin, GQ. Jiang // *Surg. Endosc.* - 2014. – Jan. - №28 (1). – P.257-264.
116. Balzan, S. The “50-50 criteria” on postoperative day 5: an accurate predictor of liver failure and death after hepatectomy / S. Balzan, J. Belghiti, O. Farges et al. // *Ann. Surg.* - 2005. – Vol. 24. – P.824-828.
117. Bambha, K. Predictors of early re-bleeding and mortality after acute variceal haemorrhage in patients with cirrhosis / K. Bambha, WR. Kim, R. Pedersen, JP. Bida, WK. Kremers, PS. Kamath // *Gut*. – 2008. - №57. – Vol.6. – P.814–820. doi: 10.1136/gut.2007.137489.
118. Bargallo, X. Sonography of the caudate vein: value in diagnosing Budd-Chiari syndrome / X. Bargallo, R. Gilabert, C. Nicolau. J.C. Garcia-Pagan, J. Bosch, C. Bru // *Am.J.Roentgenol.* - 2003. - №181. – P.1641-1645.
119. Bari, K. Treatment of portal hypertension / K. Bari, G. Garcia-Tsao // *World J. Gastroenterol.* - 2012. - V.18. - №11. - P.1166-1175.
120. Biecker, E. Portal hypertention and gastrointestinal bleeding: diagnosis, prevention, management / E. Biecker // *World J. Gastroenterol.* – 2013. – Vol. 19. - №31. - P.5035-5050.
121. Bosch, J. Current management of portal hypertention / J. Bosch, J.G. Abraldes, R.J. Groszmann // *J.Hepatol.* – 2003. - №38. – P.S54-S68.
122. Bosch, J. Recombinant factor VIIa for variceal bleeding in patients with advanced cirrhosis: A randomized, controlled trial / J. Bosch, D. Thabut, A. Albillos, N. Carbonell, J. Spicak, J. Massard, G. D’Amico, D. Lebec, R. de Franchis, S. Fabricius, et al. // *Hepatology*. – 2008. - №47. – P.1604–1614.

123. Bosch, J. The management of portal hypertension: rational basis, available treatments and future options / J. Bosch, A. Berzigotti, JC. Garcia-Pagan, JG. Abraldes // *J. Hepatol.* – 2008. - №48(Suppl1). – P.S68–S92. doi: 10.1016/j.jhep.2008.01.021.
124. Burroughs, AK. Pitfalls in studies of prophylactic therapy for variceal bleeding in cirrhotics / AK. Burroughs, F. D'Heygere, N. McIntyre // *Hepatology.* – 1986. - №6. – P.1407–1413. doi: 10.1002/hep.1840060631.
125. Cao, H. Effects of combined splenorenal shunt devascularization and devascularization only on hemodynamics of the portal venous system in patients with portal hypertension / H. Cao, R. Hua, X.Y. Wu // *Hepatobiliary and Pancreatic Diseases International.* - 2005. – Vol.4. - №3. - P.385-388.
126. Cerqueira, R. Risk factors for in-hospital mortality in cirrhosis patients with esophageal variceal rebleeding / R. Cerqueira, L. Andrade, M. Correia, C. Fernandes, M. Manco // *European J. Gastroenterol&Hepatol.* - 2012. – Vol. 24. - №5. - P.551-557.
127. Chaudhary, N. Management of Bleeding in Extrahepatic Portal Venous Obstruction / N. Chaudhary, S. Mehrotra, M. Srivastava, S. Nundy // *Int. J. Hepatol.* – 2013. - P.784 - 842. Published online 2013. - June 25. doi: 10.1155/2013/784842
128. Cheema, M.A. Surgery for bleeding esophageal varices / M.A. Cheema, M.Y. Sheri // *J. Pakistan Med. Assoc.* – 1995. - №45. - P.6-9.
129. Daagher, L., Variceal bleeding and portal hypertensive gastropathy / L. Daagher, A. Burroughs // *Eur. J. Gastroenterol. Hepatol.* - 2001. – Vol.13. – №1. – P.81-88.
130. D'Amico, G. Emergency sclerotherapy versus vasoactive drugs for variceal bleeding in cirrhosis: a Cochrane meta-analysis / G. D'Amico, G. Pietrosi, I. Tarantino, L. Pagliaro // *Gastroenterology.* - 2003. - №124. – P.1277–1291.
131. D'Amico, G. Natural history clinical-haemodynamic correlations. Prediction of the risk of bleeding / G. D'Amico, A. Luca // *Baillieres Clin. Gastroenterol.* - 1997. - №11. – P.243–256. doi: 10.1016/S0950-3528(97)90038-5.

132. De Cleva, R. Pre- and postoperative systemic hemodynamic evaluation in patients subjected to esophagogastric devascularization plus splenectomy and distal splenorenal shunt: a comparative study in scistosomal portal hypertension / Y. Wang, Q. Zheng, C.N. Feng // *World Journal of Gastroenterology*. - 2007. - Vol.13. - №41. - P.5475-5476
133. De Franchis, R. Baveno 5 faculty revising consensus in portal hypertension: report of the Baveno V Consensus workshop on methodology of diagnosis and therapy in portal hypertension / R. De Franchis // *J.Hepatol.* – 2010. -Vol.53. - N4. - P.762-768.
134. De Franchis, R. Updating consensus in portal hypertension: report of the Baveno 111 Consensus workshop on definitions, methodology and therapeutic strategies in portal hypertension / R. De Franchis // *J.Hepatol.* - 2000. - №33. P.846-852.
135. Dominished Morbidity and Mortality in Portal Hypertention Surgery: Relocation in the Therapeutic Armamentarium. *J. Gastrointestinal Surg.* – 2001. - Vol.5 - №5. – P.499-502.
136. El Serag, H.B. Improved survival after variceal hemorrhage over an 11-year period in the Department of Veterans Affairs / H.B. El Serag, J.E. Everhart // *Am. J. Gastroenterol.* – 2000. - №95. – P.3566-3573.
137. Futagava, S. Emergency Esophageal Transection with Paraesophogastric Devascularization for Variceal Bleeding / S. Futagava, M. Sugiura, K. Hidai, F. Shima // *World J. Surg.* – 1979. - № 3. – P.229-234.
138. Garcia-Pagán, J.C. Endoscopic band ligation in the treatment of portal hypertension / J.C. Garcia-Pagán, J. Bosch // *Nat. Clin. Pract. Gastroenterol. Hepatol.* - 2005. - №2. – P.526–535.
139. Garcia-Pagan, J.C. Propranolol plus placebo versus propranolol plus isosorbide-5-mononitrate in the prevention of the first variceal bleed: A double-blind RCT / J.C. Garcia-Pagan, R. Morillas, R. Banares, A. Albillos, C. Villanueva, C. Vila, J. Genesca, M. Jimenez, M. Rodrigues, J.L. Calleja, J. Balanzo, F. Garcia-Duran, R.

- Planas, J. Bosch, Spanish Variceal Bleeding Study Group De Franchis R. // *Hepatology*. - 2003. - №37. – P.1260-1266.
140. Garcia-Tsao, G. Prevention and management of gastroesophageal varices and variceal hemorrhage in cirrhosis / G. Garcia-Tsao, A.J. Sanyal, N.D. Grace, W. Carey // *Hepatology*. – 2007. №46. – P.922-938.
141. Goyal, N. Transabdominal gastroesophageal devascularization without transection for bleeding varices: results and indicators of prognosis / N. Goyal, D. Singhal, S. Gupta, AS. Soin, S. Nundy // *Journal of Gastroenterology and Hepatology*. – 2007. - №22(1). – P.47–50.
142. Groszmann, RJ. Portal hypertension collaborative group. Beta blockers to prevent gastroesophageal varices in patients with cirrhosis / RJ. Groszmann, G. Garcia-Tsao, J. Bosch, ND. Grace, AK. Burroughs, R. Planas, et al. // *N. Engl. J. Med.* - 2005. - №353. – P. 2254–2261. doi: 10.1056/NEJMoa044456.
143. Futagawa, S. Emergency esophageal transaction with paraesophagogastric devascularization for variceal bleeding / S. Futagawa, M.Sugiura, Koh Hidai, F. Shima // *World J. Surg.* – 1979. - №3.- P. 229-234.
144. Haciyanli, M. Results of modified Sugiura operation in variceal bleeding in cirrhotic and noncirrhotic patients / M. Haciyanli, H. Genc, H. Halici, Y. Kumkumoglu, OS Gur, Ozturk T. // *Hepatogastroenterology*. – 2003. - May-Jun;50(51). – P.784-788.
145. Hassab, M.A. Gastro-esophageal decongestion and splenectomy, GEDS (Hassab), in the management of bleeding varices: review of literature / M.A. Hassab // *Int. Surg.* – 1998. - №83.- P.38-41.
146. Helaly, G.F. Influence of hepatitis C virus infection on circulating levels of sICAM-1 and VERA in patients with hepatitis C and hepatocellular carcinoma (HCC) and their role in enhancing detection of HCC / G.F. Helaly, L.A. Abou // *Shamaa Egypt J. Immunol.* – 2006. – Vol.13. - №1. – P.27-38.

147. Helmy, F. Enhanced vasodilatation to endothelin antagonism in patients with compensated cirrhosis and the role of nitric oxide / F. Helmy, D.E. Newby, R. Jalan // *Gut*. – 2003. – Vol.52. – P.410-415.
148. Henderson, JM. Is there still a role for surgery in bleeding portal hypertension? / JM. Henderson, Y. Yang // *Nat. Clin. Pract. Gastroenterol. Hepatol.* - 2005. - №2. – P.246–247. doi: 10.1038/ncpgasthep0192.
149. Hernandez-Guerra, M. Increased hepatic resistance: a new target in the pharmacologic therapy of portal hypertension / M. Hernandez-Guerra, J.C. Garcia-Pagan, J. Bosch // *J.Clin.Gastroenterol.* - 2005. - №39 - P.S131-S137.
150. Ho-Seong, Han. New Operative Method for Fundal Variceal Bleeding Fundectomy with Periesophagogastric Devascularization / Han Ho-Seong, Yi Nam-Joon, R-Kim Young-Woo, Gary D.Fleischer // *World J. Surg.* - 2004. - Vol. 28. - №4. - P.407-410.
151. Huang, et al. Embolization combined with variceal ligation for the treatment of esophagogastric variceal bleeding in patients with cirrhosis / Huang et al. // *Chin.Med.J. (Engl.)*. – 2007. – Vol.120. – P.36-40.
152. Idezuki, Y. Sugiura Procedure for Management of Variceal Bleeding in Japan / Y. Idezuki, N. Kokudo, K. Sanjo, Y. Bandai // *World J.Surg.* – 1994. - №18. – P.216-221.
153. Imperiale, TF. A meta-analysis of endoscopic variceal ligation for primary prophylaxis of esophageal variceal bleeding / TF. Imperiale, N. Chalasani // *Hepatology*. - 2001. - №36. – P.1081-1085.
154. Itha, S. Endoscopic outcome beyond esophageal variceal eradication in children with extrahepatic portal venous obstruction / S. Itha, SK. Yachha // *Journal of Pediatric Gastroenterology and Nutrition*. – 2006. - Vol.4 - №2.- P.196–200.
155. Jabbour, N. Transjugular intrahepatic portosystemic shunt in patients with end-stage liver disease: results in 85 patients / N. Jabbour, AB. Zajko, PD. Orons, W. Irish, F. Bartoli, WJ. Marsh, GD. Dodd, L. Aldreghitti, J. Colangelo, J. Rakela, et al. // *Liver Transpl. Surg.* – 1996. - №2. – P.139–147.

156. Johnson, M. Transabdominal modified devascularization procedure with or without esophageal stapler transection--an operation adequate for effective control of a variceal bleed. Is esophageal stapler transection necessary? / M. Johnson, S. Rajendran, TG. Balachandar, D. Kannan, S. Jeswanth, P. Ravichandran, R. Surendran // *World J. Surg.* – 2006. - Aug;30(8). – P.1507-18. - Discussion 1519.
157. Khuroo, MS. Meta-analysis: endoscopic variceal ligation for primary prophylaxis of esophageal variceal bleeding / MS. Khuroo, NS. Khuroo, KL. Farahat, YS. Khuroo, AA. Sofi, ST. Dahab // *Aliment. Pharmacol. Ther.* - 2005. - №21. – P.347–361.
158. Kravetz, D. Prevention of recurrent esophageal variceal hemorrhage: review and current recommendations / D. Kravetz // *J. Clin. Gastroenterol.* - 2007. – Vol.41. – Suppl.3. – P.318-322.
159. Krishma, Y.R. Quality of life in children managed for extrahepatic portal venous obstruction / Y.R. Krishma, S.K. Yachha, A. Srivastava, D. Negi, R. Lal, U. Poddar // *Journal of Pediatric Gastroenterology and Nutrition.* - 2010. – Vol.50. - №5. - P.531-536.
160. Liu, F. Plasma endothelin in patients with endotoxemia and dynamic comparison between vasoconstrictor and vasodilator in cirrhosis patients / F. Liu, X.J. Li, C. Lie Mei // *China World J. Gastroenterol.* – 2001. – Vol.7. - №1. – P.126-127.
161. Lo, GH. The role of endoscopy in secondary prophylaxis of esophageal varices/ GH. Lo // *Clin. Liver Dis.* - 2010. – Vol.14. – №2. – P.307-323.
162. Loureiro-Silva, M.R. A liver-specific nitric oxide donor improves the intrahepatic vascular response to both portal blood flow increase and methoxamine in cirrhotic rats / M.R. Loureiro-Silva, G.W. Cadelina, Y. Iwakiri, R.J. Groszmann // *J.Hepatol.* - 2003. – №39. – P.940-946.
163. Mathur, S.K. Transabdominal Extensive Esophagogastric Devascularization with Gastroesophageal Stapling for Management of Noncirrhotic Portal Hypertention: Long-term Results / S.K. Mathur, S.R. Shah, S.S. Nagral, Z.F. Soonawala // *World J. Surg.* - 1999. - №23. – P.1168-1175.

164. Menon, P. Extrahepatic Portal Hypertension: quality of life and somatic growth after surgery / P. Menon, K.L. Rao, A. Bhattacharya, B.R. Thapa, S.K. Chowdhary, J.K. Mahajan et al. // *Eur. J. Pediatr. Surg.* – 2005. - №15. – P.82-87.
165. Mercado, M.A. Diminished Morbidity and Mortality in Portal Hypertension Surgery: Relocation in the Therapeutic / M.A. Mercado, H. Orozco, F.J. Ramirez Cisneros, C.A. Hinojosa, J.J. Plata, J. Alvares-Tostado // *J. Armamentarium J. Gastrointestinal Surg* – 2001. - Vol.5. - № 5. – P.499-502.
166. Merli, M. Incidence and natural history of small esophageal varices in cirrhotic patients / M. Merli, G. Nicolini, S. Angeloni, V. Rinaldi, A. De Santis, C. Merkel, A.F. Attili, O. Riggio // *J.Hepatol.* – 2003. - №38. - P.266-272.
167. Morales-Ruiz, M. Transduction of the liver with activated Akt normalizes portal pressure in cirrhotic rats / M. Hernandez-Guerra, J.C. Garcia-Pagan, J. Bosch // *Gastroenterology.* - 2003. №125. – P.522-531.
168. Morris-Stiff, G. Quantitative assessment of hepatic function and its relevance to the liver surgeon / G. Morris-Stiff, D. Gomez, R. Prasad // *Journal of Gastrointestinal Surgery.* – 2009. – Vol.13. – P.374-385.
169. North Italian Endoscopic Club for the Study and Treatment of Esophageal Varices. Prediction of the first variceal hemorrhage in patients with cirrhosis of the liver and esophageal varices. A prospective multicenter study. *N. Engl. J. Med.* - 1988. - №319. – P.983–989.
170. Nyandak, T. Portal vein thrombosis – clinical profile / T. Nyandak, P. Prakash, U. Das et al. // *Journal of Indian Academy of Clinical Medicine.* - 2011. - Vol.12. - №2. - P.134-140.
171. Orloff, MJ. Emergency portacaval shunt versus rescue portacaval shunt in a randomized controlled trial of emergency treatment of acutely bleeding esophageal varices in cirrhosis--part 3 / MJ. Orloff, JI. Isenberg, HO. Wheeler, KS. Haynes, H. Jinich-Brook, R. Rapier, F. Vaida, RJ. Hye // *J. Gastrointest. Surg.* - 2010. - Vol.14. - №11. - P.1782-95.

172. Orloff, MJ. Fifty-three years' experience with randomized clinical trials of emergency portocaval shunt for bleeding esophageal varices in cirrhosis: 1958-2011 / MJ. Orloff // *Jama. Surg.* - 2014.
173. Orloff, MJ. Randomized controlled trial of emergency transjugular intrahepatic portosystemic shunt versus emergency portocaval shunt treatment of acute esophageal bleeding varices in cirrhosis / MJ. Orloff, F. Vaida, KS. Haynes, RJ Hye, JI. Isenberg, Y. Jinick-Brook // *J. Gastrointest. Surg.* - 2012. – Vol.16. – №11. – P.2094-2111.
174. Orloff, MJ. Randomized trial of emergency endoscopic sclerotherapy versus emergency portacaval shunt for acutely bleeding esophageal varices in cirrhosis / MJ. Orloff, JI. Isenberg, HO. Wheeler, KS. Haynes, H. Jinich-Brook, R. Rapier, F.Vaida, RJ. Hye // *J. Am. Coll. Surg.* - 2009. - №209(1). – P.25–40. doi: 10.1016/j.jamcollsurg.2009.02.059.
175. Orłowski, M. Assessment of gastric secretory function by 24-hour pH-metry in patients with hepatic cirrhosis due to HBV infection, before and after non-chunt type Sugiura procedure / M. Orłowski // *Med. Sci. Monit.* – 2003. - Vol.9. - Suppl 3. - P.55-59.
176. Orozco, H. A comparative study of the elective treatment of variceal hemorrhage with B-blockers, transendoscopic sclerotherapy, and surgery / H. Orozco, MA. Mercado, C. Chan, E. Guillen-Navarro, LM. Lopez-Martinez // *Ann. Surg.* - 2000. - Vol 232. - №2. - P.216-219.
177. Orozco, H. Surgical Management of Extrahepatic Portal Hypertension and Variceal Bleeding / H. Orozco, T. Takahashi, M.A. Mercado, E. Prado, C. Chan // *World J. Surg.* – 1994. - №18. – P.246-250.
178. Orozco, A.K. The Sugiura procedure for patients with hemorrhagic portal hypertension secondary to extrahepatic portal vein thrombosis / A.K. Orozco, T. Takahashi, M.A. Mercado, G. Garcia-Tsao, Hernandez-Ortiz // *J. Surgery Gynecology and Obstetrics.* - 1991. - Vol.173. - №1. - P.45-48

179. Pal, S. Current Role of Surgery in Portal Hypertension / S. Pal // Indian J. Surg. - 2012. - Vol. 74. - №1. - P.55-66.
180. Perz, J. The contributions of hepatitis B virus and hepatitis C v infections to cirrhosis and primary liver cancer worldwide / J. Perz, G. Armstrong, L. Farrington // J. Hepatol. - 2006. - Vol.45. - №4. - P.529-538.
181. Poddar, U. Band ligation plus sclerotherapy versus sclerotherapy alone in children with extrahepatic portal venous obstruction / U. Poddar, B.R. Thapa, K. Singh // Journal of Gastroenterology and Hepatology. - 2005. – Vol.39. - №7. - P.626-629.
182. Poddar, U. Endoscopic band ligation followed by sclerotherapy: is it superior in children with extrahepatic portal venous obstruction? / U. Poddar, S. Bhatnagar, S.K. Yachha // Journal of Gastroenterology and Hepatology. - 2011. – Vol.26. - №2. - P. 255-259.
183. Primignani, M. Risk factors for thrombophilia in extrahepatic portal venous obstruction / M. Primignani, I. Martinelli, P. Bucciarelli et al. // Hepatology. 2005. – Vol.41. - №3. - P. 603-608.
184. Qazi, S.A. Transabdominal Gastro-esophageal Devascularization and Esophageal Transection for Bleeding Esophageal Varices after Failed Injection Sclerotherapy: Long-Term Follow-Up Report / S.A. Qazi, K. Khalid, A. Majeed, A. Hameed, K. Al-Wahabi, R. Galul, S.M. Al-Salamah // World J. Surg. – 2006. - №30. – P.1329-1337.
185. Rangari, M. Hepatic dysfunction in patients with portal hypertension / M. Rangari, R. Gupta, M. Jain, V. Malhotra, S.K. Sarin // Liver International. - 2003. – Vol.23. - №6. - P.434-439.
186. Rao, KLN. Extrahepatic portal hypertension in children: observations on three surgical procedures / KLN. Rao, A. Goyal, P. Menon, et al. // Pediatric Surgery International. – 2004. - №20(9). – P.679–684.

187. Rikkers, L.F. Surgical complications of cirrhosis and portal hypertension. In Townsend CM Textbook of Surgery: The Biological Basis of Modern Surgical Practice / L.F. Rikkers. - 16th edition: Philadelphia, Saunders, 2001. – P.1060-1075.
188. Rodrigues-Vilarrupla, A. Current concepts on the pathophysiology of portal hypertension / A. Rodrigues-Vilarrupla, M. Fernandez, J. Bosch, J.C. Garcia-Pagan // Ann. Hepatol. – 2007. - №6. – P.28-36.
189. Sarin, S.K. Consensus on extra-hepatic vein obstruction / S.K. Sarin, J.D. Sollano, Y.K. Chawla et al. // Liver International. 2006. – Vol.26. - №56. - P.512-519.
190. Sarin, SK. Endoscopic variceal ligation plus propranolol versus endoscopic variceal ligation alone in primary prophylaxis of variceal bleeding / SK. Sarin, M. Wadhawan, SR. Agarwal, P. Tyagi, BC. Sharma // Am. J. Gastroenterol. – 2005. – №100. – P.797–804. doi: 10.1111/j.1572-0241.2005.40468.x
191. Sarin, SK. Noncirrhotic portal fibrosis/idiopathic portal hypertension: APASL recommendations for diagnosis and treatment / SK. Sarin, A. Kumar, YK. Chawla, SS. Baijal, RK. Dhiman, P. Sahni, et al. Members of the APASL working party on portal hypertension // Hepatol. Int. – 2007. - №1(3). – P.398–413. doi: 10.1007/s12072-007-9010-9.
192. Sarin, SK. Primary prophylaxis of gastroesophageal variceal bleeding: consensus recommendations of the Asian Pacific Association for the Study of the Liver / SK. Sarin, A. Kumar, PW. Angus, SS. Baijal, YK. Chawla, P. Sahni, et al. APASL working party on portal hypertension. // Hepatol. Int. - 2008. - №2(4). – P.429–439. doi: 10.1007/s12072-008-9096-8.
193. Scripcariu, V. The value of esophageal transection and staple gun anastomosis in the elective or emergency treatment of esophageal varices bleeding / V. Scripcariu, C. Dragomir // Chirurgia (Bucur). - 2000. - Vol. 95. - №5. - P. 425-428. [Article in Romanian]

194. Selzner, M. Current indication of a modified Sugiura procedure in the management of variceal bleeding / M. Selzner, JE. Tuttle-Newhall, F. Dahm, P. Suhocki, PA. Clavien // J. Am. Coll. Surg. – 2001. - Vol.193.- №2. - P.166-73.
195. Sharif, K. Mesoportal bypass for extrahepatic portal venous obstruction in children / K. Sharif, P. Mckiernan, J. de Ville de Goyet // Journal of Pediatric Surgery. - 2010. – Vol.45. - №1. - P.272-276.
196. Sharma, P. Early identification of haemodynamic response to pharmacotherapy is essential for primary prophylaxis of variceal bleeding in patients with “high-risk” varices / P. Sharma, A. Kumar, B.C. Sharma, S.K. Sarin // Alimentary Pharmacology and Therapeutics. - 2009. – Vol.30. - №1. -P.48-60.
197. Splahn, DR. Management of bleeding and coagulopathy following major trauma: an updated European guideline / DR. Splahn, B. Bouillon, V. Cerny, T.J. Coats, J. Duranteau, E. Fernandez-Mondejar, D. Filipescu, B.J. Hunt, R. Komadina, G. Nardi et al. // Critical Care.- 2013. - №17. – P.76.
198. Srivastava, A. Effect of surgical portosystemic shunt on prevalence of minimal hepatic encephalopathy in children with extrahepatic portal venous obstruction: assessment by magnetic resonance imaging and psychometry / A. Srivastava, SK. Yadav, R. Lal, et al. // Journal of Pediatric Gastroenterology and Nutrition. - 2010. - №51(6). – P.766–772.
199. Subhasis, RC. Surgical Treatment of Massive Splenomegaly and Severe Hypersplenism Secondary to Extrahepatic Portal Venous Obstruction in Children / RC. Subhasis, C. Rajiv, SA. Kumar, AV. Kumar, PA. Kumar // Surg. Today. – 2007. - №37. - P.19-23.
200. Sugimoto, et al. Endoscopic hemostasis for bleeding gastric varices treated by combination of variceal ligation and sclerotherapy with N-butyl-2-cyanocrylate / Sugimoto et al. // J.Gastroenterol. - 2007. – Vol.42. – P.528-532.
201. Sugiura, M. Esophageal Transection with Paraesophagogastric Devascularizations (the Sigiura Procedure) in the Treatment of Esophageal Varices / M. Sugiura, S. Futagava // Wold J. Surg. – 1984. - №8. – P.673-682.

202. Superina, R. Correction of extrahepatic portal vein thrombosis by the mesenteric to left portal vein bypass / R. Superina, D.A. Bambini, J. Lokar, C. Rigsby, P.F. Whittington // *Annals of Surgery*. - 2006. – Vol.243. - №4. -P.515-521.
203. Terés, J. Randomized trial of portacaval shunt, stapling transection and endoscopic sclerotherapy in uncontrolled variceal bleeding / J. Terés, R. Baroni, JM. Bordas, J. Visa, C. Pera, J. Rodés // *J. Hepatol*. - 1987. - Vol. 4. - №2. - P.159-67.
204. Thomas, V. Natural history of bleeding after esophageal variceal eradication in patients with extrahepatic portal obstruction: a 20-year follow-up / V. Thomas, T. Jose, S. Kumar // *Indian Journal of Gastroenterology*. - 2009. – Vol.28. - №6. - P.206-211.
205. Van Burren, H.R. Endoscopic sclerotherapy compared with no specific treatment for the primary prevention of bleeding from esophageal varices. A randomized controlled multicenter trial / H.R. Van Burren, M.C. Rasch, P.L. Bateburg et al. // *BMC Gastroenterology*. – 2003. - №3. - article 22.
206. Villanueva, C. A randomized controlled trial comparing ligation and sclerotherapy as emergency endoscopic treatment added to somatostatin in acute variceal bleeding / C. Villanueva, M. Piqueras, C. Aracil, C. Gómez, JM. López-Balaguer, B. Gonzalez, A. Gallego, X. Torras, G. Soriano, S. Sáinz et al. // *J. Hepatol*. - 2006. - №45. – P.560–567.
207. Voros, D. Long-term results with the modified Sugiura procedure for the management of variceal bleeding: standing the test of time in the treatment of bleeding esophageal varices / D. Voros, A. Polydorou, G. Polymeneas, I. Vassiliou, A. Melemeni, K. Chondrogiannis, V. Arapoglou, GP. Fragulidis // *World J. Surg*. - 2012. - Mar;36(3). – P.659-666.
208. Wang, YD. Laparoscopic splenectomy and azygoportal disconnection for bleeding varices with hypersplenism / YD. Wang, H. Ye, ZY. Ye, YW. Zhu, JH. Xhu, JM. Liu, T. Zhao // *J. Laparoendosc. Adv. Surg. Tech*. - 2008. - Vol.18. - №1. - P.37-41.

209. Wang, Y. Portal hemodynamics and the clinical effects of devascularization combined with splenorenal shunt for portal hypertension / Y. Wang, Q. Zheng, C.N. Feng // *Journal of Surgery Concepts & Practice*. – 2005. - №5. - P.111-113.
210. Wang, YD. Surgical Treatment of portal hypertension / YD. Wang // *Hepatobiliary and Pancreatic Diseases International*. – 2001. – Vol.1. - №2. - P.211-214
211. Weiss, B. Etiology and long-term outcome of extrahepatic portal vein obstruction in children / B. Weiss, E. Shteyer, A. Vivante et al. // *World Journal of Gastroenterology*. - 2010. – Vol.16. - №39. - P.4968-4972.
212. Wright, A.S. Current Management of Portal Hypertension / A.S. Wright, L.F. Rikkers // *J Gastroenterol. Surg.* – 2005. - Vol.9. - №7. – P.992-1005.
213. Wu, X. Comparison of TIPS, a modified Sugiura procedure and TIPS plus a modified Sugiura procedure for portal hypertension / X Wu, J. Cao, X.Wu, J. Han, J. Li // *Zhonghua Wai Ke Za Zhi*. – 2000. - Vol.38. - №2. - P.98-100. [Article in Chinese]
214. Wynn, F. Cellular and molecular mechanisms of fibrosis / F.Wynn // *J. Pathol.* - 2008. – Vol.214. – P.199-210.
215. Xu, H. The effect of different procedures for portal hypertension and their influence on hemodynamics of the portal vein system / H. Xu, Q. Wang, M.J. Xin, H.G. Guo // *Journal of Benzhou Medical College*. - 2003. – Vol.26. - P.171-173.
216. Yamamoto, J. Hand-assisted laparoscopic splenectomy and devascularization of the upper stomach in the management of gastric varices / J. Yamamoto, M. Nagai, B. Smith, S. Tamaki, T. Kubota, K. Sasaki, T. Ohmori, K.Maeda // *World J. Surg.* – 2006. - №30. – P.1520-1525.
217. Yang, L. Two surgical procedures for esophagogastric variceal bleeding in patients with portal hypertension / L. Yang, L-J. Yuan, R. Dong, J-K. Yin, Q. Wang, J-B. Li, X-L. Du, G. Lu // *World J. Gastroenterol.* – 2013. - Vol. 19. - №48. - P.9418-9424.

218. Yin, L. The Surgical Treatment for Portal Hypertension : a systematic review and meta-analysis / L. Yin, H. Liu, Y. Zhong, W. Rong // *Gastroentrol.* - 2013. – 464053. Published online 2013 January 27.doi: 10.1155/2013/464053
219. Yoshida, H. New trends in surgical treatment for portal hypertension / H. Yoshida, Y. Mamada, N. Tanini, T. Tajiri // *Hepatology Reseach.* - 2009. - Vol. 29. - №10. - P.1044-1051.
220. Yoshida, H. A randomized control trial of bi-monthly versus biweekly endoscopic variceal ligation of esophageal varices / H. Yoshida, Y. Mamada, N. Tanini et al. // *American Journal of Gasroenterology.* - 2005. – Vol.100. - №9. - P.2005-2009.
221. Zargar, S.A. Fifteen-year follow up of endoscopic injection sclerotherapy for esophageal varices in children with extrahepatic portal obstruction / S.A. Zargar, G.N. Yattoo, G. Javid et al. // *Journal of Gastroenterology and Hepatology.* – 2004. - Vol. 19. - №2. - P.139-145.
222. Zhao, L.J. Comparative study of effects of combined procedure on esophageal variceal bleeding / L.J. Zhao, Q. Qi, Y.P. Zhao, Y.X. Zhao // *China Healthcare Front.* – 2009. - №4. - P.92-94.