

УДК 616.36-004-02: 616.329-005.1]: 616.151.5-08

ЭНДОСКОПИЧЕСКИЙ ГЕМОСТАЗ ПРИ ПОРТАЛЬНЫХ ПИЩЕВОДНЫХ КРОВОТЕЧЕНИЯХ У БОЛЬНЫХ ЦИРРОЗОМ ПЕЧЕНИ

В. А. Самарцев, В. В. Протасов*

Пермская государственная медицинская академия им. ак. Е. А. Вагнера, г. Пермь, Россия

ENDOSCOPIC HEMOSTASIS IN PORTAL ESOPHAGEAL HEMORRHAGES AMONG PATIENTS WITH HEPATIC CIRRHOSIS

V. A. Samartsev, V. V. Protasov*

Perm State Academy of Medicine named after Academician E. A. Wagner, Perm, Russian Federation

Цель. Оценить эффективность метода комбинированного эндоскопического гемостаза при пищеводных портальных кровотечениях у больных циррозом печени (ЦП) по критериям внутрибольничной летальности и одногодичной выживаемости.

Материалы и методы. Представлен ретроспективный анализ лечения 33 больных ЦП с синдромом портальной гипертензии, осложненным кровотечением из варикозно-расширенных вен пищевода (ВРВП), за период 2008–2012 гг. 21 пациенту основной группы проводили эндоскопическое лигирование (ЭЛ) в комбинации с эндоскопической склеротерапией (ЭС) ВРВП; 14 больным группы сравнения выполняли только ЭЛ.

Результаты. В основной группе внутрибольничная летальность у пациентов была ниже (9,5% против 33,3%), а выживаемость в течение года выше (71,4 против 66,7%), чем в группе сравнения.

Выводы. Комбинированный эндоскопический гемостаз у больных ЦП с кровотечением из ВРВП сопровождается снижением внутрибольничной летальности и увеличением одногодичной выживаемости.

Ключевые слова. Цирроз печени, портальная гипертензия, варикозно-расширенные вены пищевода, кровотечение, комбинированный эндоскопический гемостаз, эндоскопическое лигирование, эндоскопическая склеротерапия.

Aim. To assess the efficiency of combined endoscopic hemostasis technique in case of esophageal portal hemorrhages according to intrahospital lethality criteria and one-year survival rate among patients with hepatic cirrhosis (HC).

Materials and methods. Retrospective analysis of treatment of 33 HC patients with portal hypertension syndrome, complicated esophageal dilated varicose veins (EDVV) hemorrhage over the period of 2008–2012 is presented in the paper. 21 patients of the main group underwent endoscopic ligation (EL) combined with endoscopic sclerotherapy (ES) of EDVV; 14 patients of the comparison group underwent EL alone.

Results. In the main group, patients' intrahospital lethality was lower (9,5% vs 33,3%), but one-year survival rate – higher (71,4% vs 66,7%) than in the comparison group.

Conclusion. Combined endoscopic hemostasis in HC patients with EDVV hemorrhage is accompanied by decrease in intrahospital lethality and rise in one-year survival rate.

Key words. Hepatic cirrhosis, portal hypertension, esophageal dilated varicose veins, hemorrhage, combined endoscopic hemostasis, endoscopic ligation, endoscopic sclerotherapy.

© Самарцев В. А., Протасов В. В., 2014

e-mail: protasov.doc@gmail.com

тел: 8 (3424) 23 08 50

[Протасов В. В., (*контактное лицо) – аспирант кафедры общей хирургии №1, врач-эндоскопист, Самарцев В. А. – доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой общей хирургии №1].

ВВЕДЕНИЕ

Варикозно-расширенные вены пищевода (ВРВП) диагностируются у 42–72% больных циррозом печени (ЦП) [5]. При этом у 30% пациентов в течение 2 лет из ВРВП развивается кровотечение, которое является наиболее частой причиной их смерти [1, 4, 7, 15]. Летальность после первого эпизода кровотечения зависит от степени функциональной компенсации печени и составляет 30–70%. Показатель средней продолжительности жизни равен 19 месяцам [2, 19].

Долгое время единственным эффективным методом остановки портального кровотечения оставалось хирургическое пособие в виде вариантов портокавального шунтирования или азигопортального разобщения. Такие вмешательства относительно хорошо переносятся больными компенсированным ЦП и сопровождаются высокой послеоперационной летальностью у декомпенсированных пациентов. Развитие кровотечения из ВРВП как фактор, приводящий к прогрессии функциональной декомпенсации печени, значительно повышает риск таких операций [4]. Как метод гемостатического резерва при рецидивирующих портальных кровотечениях в мире получила широкое применение малоинвазивная эндоваскулярная операция трансъюгулярного внутрипеченочного портосистемного шунтирования (TIPS). Данное вмешательство ограничено применимо для вторичной профилактики* кровотечения из ВРВП и абсолютно противопоказано для первичной профилактики, так как приводит к прогрессированию печеночной энцефало-

патии с частотой 10–44% и в 18–78% осложняется окклюзией стента [6, 16].

Внедрение в клиническую практику эндоскопического лигирования (ЭЛ) и эндоскопической склеротерапии (ЭС) вариксов пищевода позволило снизить летальность после каждого эпизода кровотечения до 20% и продемонстрировало приоритет малоинвазивных эндоскопических вмешательств в лечении ВРВП [4, 8]. ЭЛ и ЭС одинаково эффективны для остановки кровотечения, при этом ЭЛ приводит к эрадикации ВРВП за меньшее количество сеансов с меньшим количеством таких осложнений, как изъязвление, ulcerогенное кровотечение, перфорация, стриктура пищевода, перикардит (4% против 25%, $p=0,049$). К недостаткам метода ЭЛ относят высокую, 28,7–70%, частоту рецидивов вариксов пищевода в течение года в сравнении с 7,5–43% после ЭС [12, 13, 15, 17, 21].

Методика комбинированного эндоскопического гемостаза по принципу «ЭЛ в один день с ЭС», так называемое «склеролигирование», не имеет преимуществ перед ЭЛ по показателям частоты рецидива кровотечения, внутрибольничной летальности, времени облитерации ВРВП и сопровождается большей частотой формирования рубцовых стриктур пищевода [11]. Метахронная комбинированная терапия «ЭС отсроченным этапом после ЭЛ» в сравнении с ЭЛ снижает частоту рецидивных кровотечений (8,1–14,1% против 28,6–31%) и рецидива пищеводных вариксов (14–25% против 43–50%) в течение года [3, 13]. Можно предположить, что модификация методики ЭС в составе комбинированной терапии ВРВП с целью снижения эффективной дозы склерозанта обладает потенциалом снижения количества осложнений.

Цель исследования – оценить эффективность метода комбинированного эндоскопического гемостаза при пищеводных кровотечениях портального генеза у больных ЦП по критериям внутрибольничной летальности и одногодичной выживаемости.

* Согласно рекомендациям 5-й Согласительной конференции по портальной гипертензии, временные рамки «острого кровотечения» из ВРВП ограничены первыми 120 часами, по отношению к периоду времени по истечении 5 суток применимы термины «вторичная профилактика» и «рецидив кровотечения» [9].

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Нами проведен ретроспективный анализ лечения 33 человек с ЦП, осложненным синдромом портальной гипертензии и кровотечением из ВРВП, за период с 2008 по 2012 г. Из них 7 (21,2%) женщин и 26 (78,8%) мужчин в возрасте от 25 до 78 лет, в среднем $47,0 \pm 14,3$ г. 21 пациенту основной группы выполняли ЭЛ в комбинации с эндоскопической склеротерапией ЭС ВРВП; 14 больным группы сравнения проводили только ЭЛ.

Диагноз ЦП подтверждали ультразвукографическим исследованием, биохимическим анализом крови, иммуноферментным анализом сыворотки крови на маркеры вирусных гепатитов. Эндоскопические исследования и операции проводили с применением эндоскопов Olympus GIF E3 и Pentax EG-290Kp под местной анестезией 10% раствором лидокаина. Непосредственно перед эндоскопическим вмешательством больным внутримышечно вводили 1 мл 0,1% раствора атропина и 2 мл 0,5% раствора метоклопрамида.

Степень ВРВП оценивали в соответствии с критериями Японского общества по изучению портальной гипертензии: F0, F1, F2, F3 [18]. У 29 (87,9%) больных в пищеводе наблюдали вены извитой формы диаметром до 1 см (F2), у 4 (12,1%) – более 1 см (F3). Характеристика пациентов в группах срав-

нения по полу, возрасту, этиологии ЦП, методу эндоскопического лечения представлена в табл. 1.

Для остановки кровотечения из дефекта ВРВП проводили баллонную тампонаду пищевода зондом-обтуратором Сенгстакена–Блэкмора в течение 2–4 часов, затем после декомпрессии пищеводного баллона зонд оставляли в качестве контрольного до одних суток. По достижении временного гемостаза всем больным выполняли ЭЛ. Применяли однозарядный лигатор многозарядового использования типа Stiegmann–Goff. Латексные лигатуры устанавливали в направлении от кардии вверх на протяжении 9–12 см, в 1–5 этапов с интервалом 1–20 дней, в среднем 7 лигатур. Если была определена точная локализация источника кровотечения в стенке варикса, первую лигатуру устанавливали в области этого дефекта. Сеансы ЭЛ проводили до исчезновения вариксов в пищеводе. Пациентам группы комбинированного лечения непосредственно перед ЭЛ и/или через 2–4 недели после ЭЛ выполняли ЭС 0,5–1%-ным этоксисклеролом. Препарат вводили интравазально или паравазально в область кардии и на протяжении дистальных 3–12 см пищевода, в зависимости от локализации вариксов, в объеме 8–10 мл за сеанс, 2–3 сеанса. 2 (9,5%) пациентам ЭС проводили модифицированным до состояния микропены склерозантом по методике L. Tessari [19] в соот-

Таблица 1

Характеристика обследованных пациентов

Метод лечения	Пол		Возраст, лет: диапазон; средний $\pm$ отклонение	Этиология ЦП				Класс по Child-Pugh		
	м	ж		ХВГ	ХАГ	ХКГ	ХТГ	А	В	С
ЭЛ+ЭС, $n=21$	15	6	25–78 $48,4 \pm 16,5$	13	5	2	1	2	15	4
ЭЛ, $n=12$	11	1	29–61 $47 \pm 9,1$	5	4	3	–	–	6	6
Всего, $n=33$	26 (78,8%)	7 (21,2%)	25–78 $47 \pm 14,3$	18 (54,5%)	9 (27,3%)	5 (15,2%)	1 (3%)	2 (6,1%)	21 (63,6%)	10 (36,4%)

Примечание: ХВГ – хронический вирусный гепатит, ХАГ – хронический алкогольный гепатит, ХКГ – хронический криптогенный гепатит, ХТГ – хронический токсический гепатит.

ношении «жидкость–воздух» 1:4. Препарат для склеротерапии с помощью двух шприцев объемом 2 и 5 мл перегоняли через вентильный переходник в течение 30 секунд с 1 мл 0,5% раствора этоксисклерола и 4 мл воздуха. Полученную плотную микропену вводили интраваскулярно в вариксы между постлигатурными дефектами по 1 мл в каждую точку в объеме 4–6 мл за один сеанс, после введения препарата пациент в течение 30 минут находился в положении лежа.

При возникновении кровотечения из лигатурной язвы гемостаз осуществляли методом баллонной тампонады пищевода зондом-обтуратором Сенгстакена–Блэкмора. Консервативное лечение включало трансфузионную терапию, гемостатики, антибиотики, октреотид, пропранолол, изосорбида мононитрат, ингибиторы протонной помпы, лактулозу, L-орнитин, диуретики. Все пациенты с третьих суток после ЭЛ получали препарат альгината натрия гевискон-форте с целью ускорения заживления постлигатурных язвенных дефектов [20]. При наличии у больного напряженного асцита выполняли лапароцентез, брюшную полость дренировали тонким (5 мм) катетером. Энтеральное питание возобновляли со вторых суток. Результат эндоскопического лечения вариксов пищевода регистрировали через 1–3 месяца. Отсутствие ВРВП, F0, при контрольном исследовании расценивали как эрадикацию, изменение формы варикса до F1 как регрессию.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

От продолжения лечения и обследования отказались 5 (16,6%) пациентов. Контрольное эндоскопическое исследование выполнено 22 (66,7%) больным, из них у 15 (68,9%) зарегистрирована эрадикация вариксов пищевода, у 7 (43,7%) их регрессия. В группе ЭЛ эрадикация отмечена у 6 (50%), в группе комбинированного лечения – у 9 (42,6%) пациентов. Осложнение ЭЛ в виде кровотечения из пост-

Таблица 2

Результаты эндоскопического гемостаза и вторичной профилактики кровотечения из ВРВП у больных ЦП

Child-Pugh	Эрадикация ВРВП		Всего (n=33), абс. (%)
	ЭЛ+ЭС (n=21)	ЭЛ (n=12)	
A	2	–	2 (6,1)
B	5	4	21 (63,6)
C	2	2	10 (30,3)
Итого, абс. (%)	9 (42,6)	6 (50)	
Нет данных*, абс. (%)	3 (14,3)	2 (16,7)	
Смерть, абс. (%)	2 (9,5)	4 (33,3)	6 (18,2)

Примечание: * – пациент от контрольного эндоскопического исследования отказался.

лигатурной язвы наблюдали у 3 (9,4%) человек. Осложнений ЭС не было. Ранний рецидив кровотечения в группе комбинированного лечения (n=21) возник в 4 (19%) случаях, в группе ЭЛ (n=12) – в 1 (8,3%). В табл. 2 представлены результаты контрольного эндоскопического исследования в группах сравнения.

Рецидив кровотечения в течение года наблюдали только у 2 (9,5%) человек основной группы, лечение которых не привело к эрадикации ВРВП. Выживаемость в течение года (табл. 3) была выше в группе с комбинированным лечением (n=21) (71,4 против 66,7%). Максимальный срок диспансерного наблюдения составил 3 года 3 месяца.

Таблица 3

Выживаемость обследованных пациентов в течение года

Метод лечения		ЭЛ+ЭС (n=21)		ЭЛ (n=12)		Итого	
		абс.	%	абс.	%	абс.	%
Child-Pugh	A (n=2)	2	9,5	–	–	2	100
	B (n=21)	11	52,4	6	50	17	80,9
	C (n=10)	2	9,5	2	16,7	4	40
Всего (n=33)		15	71,4	8	66,7	23	69,7

У 2 (9,5%) пациентов группы с комбинированным лечением, которым проводили интравазальную ЭС с использованием модифицированного до состояния микропены склерозанта, проведенное через год эндоскопическое исследование не выявило признаков рецидива ВРВП, однако у одного пациента отмечено формирование венозной капиллярной сети со стороны кардии.

Внутрибольничная летальность была выше в группе ЭЛ ($n=12$) (33,3 против 9,5%). В основной группе ($n=21$) 2 (9,5%) человека скончались от геморрагического шока на высоте острого кровотечения из ВРВП в течение первых 5 суток и в результате кровотечения из постлигатурного дефекта на 12-е сутки. В группе сравнения ($n=12$) смерть 3 (25%) пациентов наступила в результате острой печеночной недостаточности, 1 (8,3%) больной умер на фоне острого кровотечения на четвертые сутки. Общая летальность за год составила 30,3%.

Выводы

Комбинированный эндоскопический гемостаз сопровождается снижением внутрибольничной летальности и увеличением одногодичной выживаемости у больных ЦП при пищеводных кровотечениях портальной генеза. Эффективность комбинированного эндоскопического лечения ВРВП с применением модифицированного до состояния микропены склерозанта требует дополнительной оценки в рамках проспективного исследования.

Библиографический список

1. Аль-Сабунчи О.М. Обоснование принципов малоинвазивной хирургии в профилактике и лечении кровотечений из варикозно-расширенных вен пищевода: автореф. дис. ... д-ра мед. наук. М. 2007; 40.
2. Назыров Ф.Г., Девятков Р.А., Ибадов Ш.Х. Результаты лечения больных циррозом печени после портосистемного шунтирования. Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова 2008; 10: 32–35.
3. Распереза Д.В., Сишкова Е.А. Оценка эффективности эндоскопического лигирования и комбинированного лечения (лигирование + склерозирование) в профилактике варикозных кровотечений при циррозе печени. Вестник Санкт-Петербургского университета 2008; 11 (1): 140–147.
4. Шерцингер А.Г., Жигалова С.Б., Лебезев В.М., Манукьян Г.В., Киценко И.А. Современное состояние проблемы хирургического лечения больных портальной гипертензией. Хирургия 2013; 2: 30–34.
5. Abinales J. G., Villanueva C., Baares R., Aracil C., Catalina M. V., Garci A-Pagón J. C., Bosch J. Hepatic venous pressure gradient and prognosis in patients with acute variceal bleeding treated with pharmacologic and endoscopic therapy. Journal of Hepatology 2008; 48: 229–236.
6. Boyer T.D., Haskal Z.J. AASLD Practice Guidelines: the role of transjugular intrahepatic portosystemic shunt (TIPS) in the management of portal hypertension: Update 2009. Hepatology 2010; 51 (1): 1–16.
7. Cales P., Pascal J.P. Histoire naturelle des varices oesophagiennes au cours de la cirrhose (de la naissance a la rupture). Gastroenterologie clinique et biologique 1988; 12: 245–54.
8. D'Amico G., De Franchis R. Upper digestive bleeding in cirrhosis. Post-therapeutic outcome and prognostic indicators. Hepatology 2003; 38: 599–612.
9. Franchis R., de Revising consensus in portal hypertension: Report of the Baveno V consensus workshop on methodology of diagnosis and therapy in portal hypertension. Journal of Hepatology 2010; 4: 762–768.
10. Garcia-Tsao G., Sanyal A.J., Grace N.D., Carey W. Prevention and management of gastroesophageal varices and variceal hem-

- orrhage in cirrhosis. *Hepatology* 2007; 46 (3): 922–938.
11. *Karsan H.A., Morton S.C., Shekelle P.G., Spiegel B.M., Suttorp M.J., Edelstein M.A., Gralnek I.M.* Combination endoscopic band ligation and sclerotherapy compared with endoscopic band ligation alone for the secondary prophylaxis of esophageal variceal hemorrhage: a meta-analysis. *Digestive Diseases and Sciences* 2005; 50 (2): 399–406.
 12. *Krige J.E., Kotze U.K., Bornman P.C., Shaw J.M., Klipin M.* Variceal recurrence, rebleeding, and survival after endoscopic injection sclerotherapy in 287 alcoholic cirrhotic patients with bleeding esophageal varices. *Ann. Surg.* 2006; 244 (5): 764–770.
 13. *Lo G.H., Lai K.H., Cheng J.S., Huang R.L., Wang S.J., Chiang H.T.* Prevalence of paraesophageal varices and gastric varices in patients achieving variceal obliteration by banding ligation and by injection sclerotherapy. *Gastrointestinal Endoscopy* 1999; 49: 428–436.
 14. *Lo G.H., Lai K.H., Cheng J.S., Lin C.K., Huang J.S., Hsu P.I., Huang H.C., Chiang H.T.* The additive effect of sclerotherapy to patients receiving repeated endoscopic variceal ligation: a prospective, randomized trial. *Hepatology* 1998; 28: 391–395.
 15. *Mašalaitė L., Valantinas J., Stanatis J.* Recurrence of esophageal varices after endoscopic band ligation: single centre experience. *Acta Medica Lituanica* 2012; 19 (2): 59–66.
 16. *Rössle M., Siegerstetter V., Huber M., Ochs A.* The first decade of the transjugular intrahepatic portosystemic shunt (TIPS): state of the art. *Liver* 1998; 18: 73–89.
 17. *Sarin S.K., Govil A., Jain A.K., Guptan R.C., Issar S.K., Jain M., Murthy N.S.* Prospective randomized trial of endoscopic sclerotherapy versus variceal band ligation for esophageal varices: influence on gastropathy, gastric varices and variceal recurrence. *Journal of Hepatology* 1997; 26 (4): 826–832.
 18. *Tajiri T., Yoshida H., Obara K., Onji M., Kage M., Kitano S., Kokudo N., Kokubu S., Sakaida I., Sata M., Tajiri H., Tsukada K., Nonami T., Hashizume M., Hirota S., Mura-shima N., Moriyasu F., Saigenji K., Makuuchi H., Obo K., Yoshida T., Suzuki H., Hasumi A., Okita K., Futagawa S., Idezuki Y.* General rules for recording endoscopic findings of esophageal varices. *Digestive Endoscopy* 2010; 22: 1–9.
 19. *Tessari L.* Nouvelle technique d'obtention de la sclero-mousse. *Phlebologie* 2000; 53: 129–133.
 20. *Thinrungraj N., Pisessongsa P., Kijdamrongthum A.L., Thinrungraj N.* Alginate Accelerates Healing of post-endoscopic variceal ligation ulcers: a randomized-controlled trial. *Gastrointestinal Endoscopy* 2012; 75 (4S): AB457.
 21. *Zargar S.A., Javid G., Khan B.A., Yattoo G.N., Shah A.H., Gulzar G.M., Singh J., Rehman B.U., Din Z.* Endoscopic ligation compared with sclerotherapy for bleeding esophageal varices in children with extrahepatic portal venous obstruction. *Hepatology* 2002; 36 (3): 666–672.

Материал поступил в редакцию 12.12.2013