

**ФЕДЕРАЛЬНОЕ ГОСУДАРСТВЕННОЕ БЮДЖЕТНОЕ НАУЧНОЕ  
УЧРЕЖДЕНИЕ  
РОССИЙСКИЙ НАУЧНЫЙ ЦЕНТР ХИРУРГИИ  
ИМЕНИ АКАДЕМИКА Б.В. ПЕТРОВСКОГО**

**На правах рукописи**

**Бобылёва Яна Сергеевна**

**Современные подходы к эндоскопическому гемостазу при кровотечениях  
из варикозно расширенных вен пищевода у больных с порталевой  
гипертензией**

**3.1.9. - Хирургия**

**Диссертация  
на соискание ученой степени кандидата медицинских наук**

**Научный руководитель –  
доктор медицинских наук  
Жигалова С.Б.**

**Москва, 2023**

## ОГЛАВЛЕНИЕ

<b>Оглавление .....</b>	<b>2</b>
<b>Список сокращений .....</b>	<b>4</b>
<b>Введение .....</b>	<b>6</b>
<b>Глава I. Проблемы первичного гемостаза при кровотечениях из ВРВ пищевода у больных с порталой гипертензией. Обзор литературы.....</b>	<b>12</b>
<b>    1.1. Определение и патогенез синдрома порталой гипертензии.....</b>	<b>13</b>
<b>    1.2. Патогенез варикозного расширения вен и кровотечения из ВРВ.....</b>	<b>13</b>
<b>    1.3. Классификация варикозно расширенных вен и оценка риска развития кровотечения.....</b>	<b>15</b>
<b>    1.4. Критерии оценки тяжести течения цирроза печени.....</b>	<b>17</b>
<b>    1.5. Методы лечения кровотечений из варикозно расширенных вен пищевода.....</b>	<b>18</b>
<b>    1.5.1. Консервативная терапия.....</b>	<b>19</b>
<b>    1.5.2. Эндоскопическое лигирование.....</b>	<b>21</b>
<b>    1.5.3. Эндоскопическая склеротерапия.....</b>	<b>23</b>
<b>    1.5.4. Баллонная тампонада.....</b>	<b>27</b>
<b>    1.5.5. Стентирование пищевода.....</b>	<b>29</b>
<b>    1.5.6. Хирургическое лечение.....</b>	<b>35</b>
<b>Глава 2. Общая характеристика клинических наблюдений и методов исследования. Методики эндоскопических вмешательств.....</b>	<b>38</b>
<b>    2.1. Дизайн исследования.....</b>	<b>38</b>
<b>    2.2. Характеристика методов исследования.....</b>	<b>39</b>
<b>    2.3. Статистическая обработка материала.....</b>	<b>47</b>
<b>    2.4. Характеристика клинических наблюдений.....</b>	<b>47</b>
<b>    2.5. Методика выполнения вмешательств.....</b>	<b>68</b>
<b>    2.5.1. Методика установки зонда-обтуратора Сенгстакена-Блекмора.....</b>	<b>68</b>
<b>    2.5.2. Методика установки, фиксации, удаления саморасширяющегося</b>	

нитинового стента Danis.....	70
<b>2.5.3. Методика выполнения эндоскопического лigationа.....</b>	<b>81</b>
<b>Глава 3. Результаты собственных наблюдений.....</b>	<b>85</b>
<b>3.1. Результаты применения зонда-обтуратора Сенгстакена-Блекмора для остановки кровотечений из варикозных вен пищевода.....</b>	<b>85</b>
<b>3.2. Результаты применения саморасширяющегося нитинолового стента для остановки кровотечений из варикозных вен пищевода.....</b>	<b>96</b>
<b>3.3. Результаты выполнения эндоскопического лigationа в условиях продолжающегося кровотечения из варикозных вен пищевода.....</b>	<b>116</b>
<b>Глава 4. Сравнительный анализ результатов применения различных методов первичного гемостаза у больных с продолжающимся кровотечением из ВРВ пищевода.....</b>	<b>123</b>
<b>Выводы .....</b>	<b>141</b>
<b>Практические рекомендации .....</b>	<b>143</b>
<b>Список литературы.....</b>	<b>144</b>
<b>Приложение.....</b>	<b>157</b>

## Список сокращений

- АД- артериальное давление
- АПР- азигопортальное разобщение
- ВОЗ – Всемирная Организация Здравоохранения
- ВРВ- варикозное расширение вен
- ВРВП- варикозно расширенные вены пищевода
- ВПГ- внепеченочная портальная гипертензия
- ГЦК- гепатоцеллюлярная карцинома
- ДПК- двенадцатиперстная кишка
- ДРСА- дистальный спленоренальный анастомоз
- ИВЛ- искусственная вентиляция легких
- КТ ОГК- компьютерная томография органов грудной клетки
- КДЛ- клинико-диагностическая лаборатория
- ЛО – лист ожидания
- МСКТ- мультиспиральная компьютерная томография
- МНО- международное нормализованное отношение
- НАЖБП- неалкогольная жировая болезнь печени
- НПВ- нижняя полая вена
- ОТП – ортоптическая трансплантация печени
- ОПП- острое почечное повреждение
- ОРДС- острый респираторный дистресс-синдром
- ОРИТ- отделение реанимации и интенсивной терапии
- ОЦК- объем циркулирующей крови
- ПБЦ- первичный билиарный цирроз
- ПГ – портальная гипертензия
- ПД- портальное давление
- ПЖК – пищеводно-желудочное кровотечение
- ПКА- портокавальный анастомоз
- ПЦР- полимеразная цепная реакция
- РКИ- рандомизированное клиническое исследование

УЗИ ОБП- ультразвуковое исследование органов брюшной полости  
ХАИ- хроническая алкогольная интоксикация  
ХБП- хроническая болезнь почек  
ЦП – цирроз печени  
ЧСС- частота сердечных сокращений  
ШИ- шоковый индекс  
ЭГДС- эзофагогастродуоденоскопия  
ЭЛ- эндоскопическое лигирование  
ЭС-эндоскопическая склеротерапия  
CRS- cherry red spots/ Пятна «красной вишни»  
HBV- hepatitis B virus/ хронический вирусный гепатит В  
HCV- hepatitis C virus/ хронический вирусный гепатит С  
HDV- hepatitis D virus/ хронический вирусный гепатит D  
HCS- hematocystic spots/ гематоцистные пятна  
HVPG- hepatic venous-portal gradient/ градиент печеночного венозного давления  
IAC- international Ascites Club/ классификация асцита  
MELD- Model for End Stage Liver Disease/ модель терминальной стадии болезни печени  
SEMS- self-expandsble metallic stents/ саморасширяющийся нитиноловый стент  
TIPS/ТИПС–transjugular Intrahepatic Portosystemic Shunt/трансюгуллярное внутрипеченочное портосистемное шунтирование

## Введение

Кровотечение из варикозных вен является одним из жизнеугрожающих осложнений синдрома портальной гипертензии, ассоциированных с высокой летальностью. При развитии первого эпизода геморрагии летальность составляет от 12 до 20% и увеличивается до 30-50% при несвоевременной госпитализации в стационар или неэффективности применяемых методов первичного гемостаза [51,69].

В настоящее время, разработан алгоритм лечения больных с кровотечением из варикозных вен (ВРВ) пищевода, включающий в себя медикаментозную терапию, направленную на стабилизацию гемодинамики и витальных функций, назначение вазоактивных препаратов с целью снижения давления в сосудах портальной системы, а также различные инструментальные способы достижения первичного гемостаза, которые зачастую являются «мостом» перед применением методов окончательного гемостаза (эндоваскулярных, эндоскопических, оперативных вмешательств) [15,20,33,93].

Современной тенденцией в лечении кровотечений из ВРВ пищевода является применение малоинвазивных технологий. Эндоскопическое лигирование вен, впервые предложенное в 1988 году, в настоящее время представляет собой «золотой стандарт» лечения больных с ВРВ пищевода [112, 116, 123]. Однако при продолжающемся кровотечении эффективность эндоскопического лигирования невелика в связи с низкой выполнимостью метода 29%-вследствие неудовлетворительной визуализации источника геморрагии [10].

Баллонная тампонада зондом-обтуратором Сенгстакена-Блекмора, рассматривается как резервный метод первичного гемостаза у тяжелых больных, при неэффективности или невозможности выполнения эндоскопических манипуляций [40, 57, 75]. В Российских национальных клинических рекомендациях (2014) в качестве метода первичного гемостаза при остром кровотечении из ВРВ пищевода большое значение отводится зонду-обтуратору, как мере первичного гемостаза, с последующим решением вопроса о выполнении эндоскопического или оперативного вмешательства. [13]. При использовании зонда-обтуратора Сенгстакена — Блекмора первичный гемостаз может быть

достигнут в 90% случаев [57]. Несмотря на доступность и относительную простоту метода, использование баллонной-тампонады, по мнению некоторых авторов, ограничено временными рамками в связи с возможностью развития осложнений при его длительном применении, таких как: аспирационная пневмония, некроз слизистой оболочки пищевода [57]. Другим важным недостатком данного метода является высокий риск рецидива кровотечения после распускания манжет зонда [113]. Большинство авторов рассматривает баллонную тампонаду исключительно в качестве промежуточной терапии перед использованием методов окончательного гемостаза [54, 61, 121].

В последние годы в качестве альтернативы баллонной тампонаде было предложено использование нитинолового саморасширяющегося пищеводного стента. По мнению производителей и ряда авторов, данный метод имеет преимущества, перед применением зонда-обтуратора, легче переносится пациентами, имеет более длительный возможный срок воздействия, что увеличивает время принятия решения о дальнейшей тактике ведения пациента, значительно снижает риск развития аспирационных осложнений [2, 15, 82, 115]. Однако описаны случаи миграции стента в дистальном направлении с потерей его тампонирующей функции и, как следствие - рецидив кровотечения [15, 57, 88].

При сравнительном анализе литературных источников получены противоречивые данные об эффективности использования баллонной тампонады, эндоскопического лигирования и саморасширяющегося нитинолового стента.

Вышеуказанные проблемы свидетельствуют о нерешенности вопроса преимуществ использования того или иного методов первичного гемостаза при кровотечении из ВРВ пищевода у больных с портальной гипертензией.

**Цель работы:** провести сравнительную оценку эффективности различных эндоскопических методов первичного гемостаза у пациентов с портальной гипертензией, осложненной кровотечением из варикозных вен пищевода для выбора оптимальной лечебной тактики.

## **Задачи исследования**

1. Оценить эффективность различных методов первичного гемостаза у пациентов с портальной гипертензией и кровотечением из ВРВ пищевода.
2. Провести анализ осложнений, возникающих при применении предложенных методов первичного гемостаза и разработать методы их профилактики и лечения.
3. Изучить ближайшие и отдаленные результаты различных методов первичного гемостаза у пациентов с кровотечением из ВРВ пищевода.
4. Обосновать выбор метода первичного гемостаза у больных с кровотечением из ВРВ пищевода и разработать алгоритм лечения с учетом возможностей эндоскопических технологий.

## **Научная новизна**

Впервые в нашей стране на основании данных статистических исследований дана сравнительная оценка эффективности применения различных методов первичного гемостаза при продолжающемся кровотечении из ВРВ пищевода: зонда-обтуратора, саморасширяющегося нитинолового стента и эндоскопического лигирования. Изучены выполнимость, гемостатический эффект, летальность, отдаленные результаты и экономическая эффективность методов.

Рассмотрены осложнения, типичные для каждой из методик, проанализирована связь их возникновения, в зависимости от показаний к применению методов, предложены мероприятия профилактики и лечения.

Путем математического моделирования произведен расчет давления, которое оказывают стент Danis и зонд Сенгстакена-Блекмора на ткани пищевода. Выявлена связь технологических характеристик нитинолового саморасширяющегося стента и осложнений его использования.

Впервые определено и оптимизировано место применения стента Danis в комплексном алгоритме оказания помощи пациентам с кровотечением из ВРВ пищевода.

Анализ результатов исследования позволил сформулировать алгоритм лечения кровотечений из ВРВ пищевода, с учетом современных эндоскопических технологий.

## **Практическая ценность работы**

Разработан и внедрен в клиническую практику способ фиксации саморасширяющегося нитинолового стента, предотвращающий его миграцию и потерю тампонирующей функции.

В ходе исследования выявлены специфические осложнения различных методов первичного гемостаза при кровотечениях из ВРВ пищевода. Предложены рекомендации по их профилактике.

Определена сравнительная экономическая эффективность изучаемых методов первичного гемостаза.

### **Основные положения, выносимые на защиту:**

1. Применение зонда-обтуратора Сенгстакена-Блекмора, саморасширяющегося нитинолового стента, эндоскопического лигирования при продолжающемся кровотечении из ВРВ пищевода сопоставимы по показателям непосредственного гемостатического эффекта, однако, показатели выполнимости баллонной тампонады значительно выше в сравнении с другими рассматриваемыми методиками.
2. Показатели рецидивов кровотечений и летальность в ближайшем периоде сопоставимы между собой.
3. Использование саморасширяющегося нитинолового стента сопряжено с большим количеством осложнений.
4. Баллонная тампонада и имплантация саморасширяющегося стента требуют применения дополнительных (эндоскопических и эндоваскулярных) методик для осуществления окончательного гемостаза и эрадикации вен.
5. Эндоскопическое лигирование является предпочтительным методом, позволяющим решать одномоментно проблемы ближайшего и отдаленного периодов.
6. При невыполнимости эндоскопического лигирования и развитии геморрагических осложнений после лигирования баллонная тампонада и применение саморасширяющегося стента являются одинаково эффективными.

### **Личный вклад автора**

Личный вклад в диссертационную работу состоит в непосредственном участии в оказании помощи пациентам с продолжающимся кровотечением из ВРВ

пищевода при поступлении и в ходе лечения в стационаре; организации и соблюдении дизайна исследования; получении на всех этапах исходных клинических данных, обобщении и статистической обработке данных исследования, написании работы и апробации результатов исследования. Автор овладела всеми методами гемостаза-эндоскопическим лигированием, установкой саморасширяющегося нитинолового стента и зонда-обтуратора и применяла их при лечении пациентов с кровотечениями из варикозных вен пищевода.

### **Публикации**

По теме диссертации опубликовано 2 статьи в рецензируемых журналах, рекомендованных ВАК для публикации результатов диссертационных исследований и 3 тезисов.

### **Апробация диссертации**

Апробация диссертационной работы проведена 23 мая 2023 года на объединенной научной конференции лаборатории экстренной хирургии и портальной гипертензии ФГБНУ «РНЦХ им. акад. Б.В. Петровского» и хирургов ГБУЗ «ГКБ им. А.К. Ерамишанцева ДЗМ».

Основные положения работы доложены на Пленуме правления ассоциации гепатопанкреатобилиарных хирургов стран СНГ (Москва, 7-8 апреля 2022г.). и на Международной согласительной конференции по портальной гипертензии Baveno VII (Italy, 27-30 октября 2021г.).

### **Внедрение в практику**

Результаты проведенного исследования внедрены в клиническую практику лаборатории экстренной хирургии и портальной гипертензии ФГБНУ «РНЦХ им. акад Б.В. Петровского» на базе ГБУЗ «ГКБ им. А.К. Ерамишанцева ДЗМ».

### **Структура и объем диссертации**

Материал диссертационной работы изложен на 166 страницах, иллюстрирован 113 рисунками и 32 таблицами. Диссертация состоит из введения, 4 глав, в том числе обзора литературы, материалов и методов исследования, результатов, заключения, выводов, практических рекомендаций, списка использованной литературы, приложения. В список литературы включены

128 источников, из которых 32 отечественных и 96 иностранных авторов.

## **Глава I. Проблемы первичного гемостаза при кровотечениях из ВРВ пищевода у больных с портальной гипертензией. Обзор литературы**

Цирроз печени и его осложнения являются одной из основных причин смертности во всем мире. В исследовании Global Burden of Disease, проведенном в 2017 году, было зарегистрировано более 1,32 миллиона случаев смерти от цирроза печени в мире, что составляет примерно 2,4% всех случаев смерти [101]. Почти у 90% пациентов в конечном итоге развивается портальная гипертензия. Варикозное расширение вен встречается у 30% больных с компенсированным циррозом печени и почти у 60% пациентов с декомпенсированным течением заболевания [27, 60]. Варикозное расширение вен пищевода является наиболее клинически значимым состоянием в связи с развитием эпизодов кровотечения как одной из основных причин госпитализации и летальности больных [40]. Смертность от первого эпизода геморрагии колеблется от 12 до 20% [111]. Большинство летальных исходов регистрируются в течение первых 5 суток после эпизода кровотечения [61]. Более чем у половины больных, переживших первый эпизод геморрагии, в течение 1 года развивается его рецидив [87]. При рецидивирующем кровотечении показатель летальности увеличивается до 30-50%, что на 3,4% превышает таковой при остром инфаркте миокарда [118].

Высокая смертность в основном зависит от четырех факторов:

- 1) тяжести гипертензии в портальной системе, когда HVPG выше 20 мм рт.;
- 2) степени печеночной недостаточности (Класс C по Child-Pugh или MELD выше 19);
- 3) наличия сопутствующих заболеваний, таких как острый алкогольный гепатит, пневмония, сепсис или внепеченочная органная недостаточность;
- 4) неспособности контролировать кровотечение с помощью комбинации внутривенных вазоактивных препаратов (терлипрессин, соматостатин, октреотид) и эндоскопической терапии (эндоскопическое лигирование) [59, 92, 98, 110].

## **1.1. Определение и патогенез синдрома портальной гипертензии**

Портальная гипертензия- клинический синдром, характеризующийся увеличением градиента давления между воротной веной и нижней полой веной. Нормальные показатели находятся в диапазоне от 1 до 5 мм рт.ст. Показатель более 5 мм рт.ст. указывает на наличие портальной гипертензии. При циррозе печени значения более 5, но менее 10 мм рт.ст. является клинически не значимым, тогда как значения выше или равные 10 мм рт.ст. ассоциированы с развитием варикозного расширения вен пищевода и желудка и клинических состояний, определяющих декомпенсацию заболевания (асцит, кровотечение из варикозно расширенных вен пищевода и желудка, энцефалопатия) [13, 29, 34, 45, 80].

В начальной стадии синдром портальной гипертензии является приспособительной реакцией организма. С усугублением заболевания данный синдром становится ведущим в патогенезе. При постоянно высоких показателях портального давления (25-30 мм.рт.ст.) коллатеральная циркуляция приобретает интенсивный характер. Особенно высокий риск развития осложнений отмечается при формировании портокавальных анастомозов, образующихся между воротной и непарной венами, левой коронарной веной желудка и подслизистыми венами нижней трети пищевода [28, 35, 39, 115]. Окончательным звеном заболевания является кровотечение из варикозно расширенных вен пищевода, вызванное повышением венозного давления в портальной системе, развитием коллатерального тока крови, прогрессирующее расширение вен пищевода с последующим их разрывом. Анатомическая особенность расположения вен пищевода и желудка также имеет значение в патогенезе пищеводно-желудочных кровотечений у больных с портальной гипертензией [1, 3, 9, 37].

## **1.2. Патогенез варикозного расширения вен и кровотечения из ВРВ**

В 1934 году изучены отклонения от нормы в системе воротной вены при портальной гипертензии и их взаимосвязь с развитием варикозного расширения вен дистальных отделов пищевода. В 1951 году описана микрососудистая анатомия портальной венозной системы и продемонстрирована связь между

субэпителиальным и подслизистым венозными сплетениями дистального отдела пищевода.

Венозная система пищевода включает в себя: субэпителиальное сплетение (располагающееся в собственной пластинке), подслизистое венозное сплетение и перфоранты, соединяющие оба сплетения, которые в конечном итоге дренируют кровь во внешние вены в адвентициальной оболочке [28,41,101].

Исследования венозной системы пищевода у больных с синдромом портальной гипертензии позволили установить 3 пути оттока крови из ВРВ нижнего подслизистого сплетения: 1) в подслизистые вены желудка и через коронарную и короткие вены желудка в портальную систему; 2) в вены верхнего подслизистого пищеводного сплетения и через перфорантные вены и вены щитовидной железы в систему верхней полой вены; 3) через перфорантные вены в параэзофагеальное сплетение и через непарную и полунепарную вены в верхнюю полую вену [1,16, 17, 21, 25, 128].

Существуют две основные гипотезы развития пищеводного кровотечения. Согласно первой из них, пусковым механизмом кровотечения является гипертонический криз в системе воротной вены, ведущий к разрыву ВРВ. Портальный криз может быть вызван увеличенным притоком крови к органам пищеварения после приема пищи, физическим и эмоциональным напряжением, а также другими подобными причинами. Частота кровотечения зависит от протяженности варикозного расширения вен в пищеводе, степени их расширения и состояния слизистой пищевода [1,5, 11, 31, 37, 128]. При развитии синдрома портальной гипертензии (ПГ) на венозные сосуды действует не только высокое портальное давление, но и неполнота анастомозов вен пищевода с непарной и полунепарной венами. Гипертензия в системе непарной вены приводит к венозному застою не только в палисадной зоне, но и перфорантной [1,32, 37,46].

Вторая гипотеза кровотечения из варикозных вен пищевода основана на предположении, что кислый гастроэзофагеальный рефлюкс вызывает эрозивные изменения варикозных узлов. Если эрозии становятся достаточно глубокими, наступает разрыв стенок сосудов [1,32,108].

Таким образом, в патогенезе кровотечений из варикозных вен пищевода играет роль сочетание нескольких взаимосвязанных причин: повышение портального давления, степень тяжести портального застоя, морфологическая перестройка сосудов портального бассейна, формирование пищеводно-желудочных варикозных вен, наличие воспалительных изменений в слизистой оболочке пищевода и кардии (тяжость, которых зависит от степени их трофических нарушений, ослабления моторики пищевода и функции кардии, существования желудочно-пищеводного рефлюкса), нарушение процессов гемостаза, что может сопровождаться тромботическими и геморрагическими проявлениями на уровне макро- и микроциркуляции [1,5, 26, 38, 128].

### **1.3. Классификация варикозно расширенных вен и оценка риска развития кровотечения**

Начиная с 1984 года предложены различные классификационные системы для оценки состояния ВРВ пищевода и желудка. Согласно консенсусу Baveno VII, рекомендуется использовать три градации для определения размеров ВРВ: малые, средние и большие вены (таблица 1.1.) [54,55]. Подобный подход обусловлен тем, что в практической работе важно выделять размер вен, угрожающих кровотечением [55,75].

**Таблица 1.3.1.Классификация варикозного расширения вен пищевода по BavenoVII**

Размер	Описание
Малые	Минимально выступающие над поверхностью слизистой оболочки пищевода ВРВ
Средние	Извитые стволы ВРВ на одну треть занимающие просвет пищевода
Большие	ВРВ более чем на одну треть выступающие в просвет пищевода, более 0,5 см

В работе Мартиросян Р.А. (2017) доказано, что венами, угрожаемыми по развитию кровотечения, являются ВРВ более 5 мм. При этом большое значение придают так называемым стигматам угрозы кровотечения. В проведенном исследовании отмечено, что у пациентов с ВРВ пищевода 3 степени частота ПЖК достигает 72,7%. Васкулопатия так же проявила себя абсолютным критерием

угрозы геморрагии. При наличии васкулопатии частота ПЖК из вен пищевода достигает 80%. [19].

Признаки васкулопатии определяются по классификации К.-Ж. Раquet [86]:

- пятна “красной вишни” (“микровариксы”, “вариксы на вариксах”; англ. cherry red spots, CRS). При эндоскопии CRS определяются как незначительно выступающие часто множественные участки красного цвета до 2 мм, располагающиеся на вершинах ВРВ. Они являются расширенными интра- и субэпителиальными венулами, которые в норме несут кровь от эпителия в подслизистое венозное сплетение;
- гематоцистные пятна (расширенные интрапитиальные венозные узлы; англ. hematocystic spots, HCS). Эти пятна располагаются в проекции коммуникантной вены, выглядят как пузырьки красного цвета, обычно солитарные, размерами до 4 мм, являясь частым местом развития профузного кровотечения;
- телеангиектазии (англ. teleangiectasia, TE) выявляют в виде сети мелких извитых сосудов микроциркуляторного русла, расположенных субэпителиально.

Наиболее адаптированной к потребностям клинической практики и удобной в использовании, на наш взгляд, является классификация, предложенная А.Г. Шерцингером [30]:

### **Классификация ВРВП по Шерцингеру, 1986**

- I степень - диаметр вен до 3 мм
- II степень - диаметр вен от 3 до 5 мм
- III степень - диаметр вен больше 5 мм

С.Б. Жигалова обращает внимание, что помимо изолированных вен пищевода могут встречаться эзофагогастральные вены 1 и 2 типа, а также изолированные вены дна желудка и эктопические вены антравального отдела желудка и ДПК [10,11]. Автор считает, что в прогнозировании кровотечения важно учитывать наличие и выраженность вакуло- и гастропатии, степень дилатации пищевода, напряжение вен, что определяется по опорожнению ВРВ при инсуфляции воздуха в пищевод, декомпенсацию основного заболевания и сопутствующую патологию [9].

#### **1.4. Критерии оценки тяжести течения цирроза печени**

К основным способам оценки тяжести поражения печени относится шкала Child-Pugh, MELD [13, 58, 105].

Первая интегративная шкала оценки тяжести цирроза была разработана в 1964 году Child и Turcotte [90]. Первоначально система использовалась для оценки функционального резерва печени, риска развития кровотечения из ВРВ и, соответственно, определения показаний к портокавальному шунтированию. Их оригинальная система использовала пять клинических и лабораторных критериев: сывороточный билирубин, сывороточный альбумин, наличие и выраженность асцитического синдрома, неврологических расстройств, клинический статус питания. Pugh et al., в последующем предложили заменить питательный статус на более объективный критерий оценки-протромбиновое время [40,111]. Каждый из показателей оценивался баллами от 1 до 3, в зависимости от степени отклонения от нормы. По сумме полученных баллов пациенты были разделены на три категории: А (5-6 баллов)- больные с компенсированной функцией печени, В (7-9 баллов) - с умеренным нарушением функции печени, С (10-15 баллов)- больные с признаками тяжелой печеночной недостаточности [49,111].

Шкала Child-Pugh позволяет предсказать риск летального исхода от всех осложнений цирроза печени, в том числе от кровотечений из варикозно расширенных вен [109]. Шкала Child-Pugh имеет ряд ограничений, связанных с субъективной оценкой некоторых компонентов, в связи с чем в течение длительного времени проводился поиск прогностических моделей, опирающихся на более объективные показатели [79, 97].

В 2002г. в США была внедрена модель MELD и стала широко распространенным методом выбора кандидатов на ОТП. Изначально шкала MELD была разработана командой ученых и клиницистов под руководством Malinchoc для прогнозирования смертности у пациентов после TIPS [96, 111]. Прототип модели MELD был разработан для прогнозирования выживания пациентов с первичным билиарным циррозом на основании небольшого числа параметров, которые можно получить недорогими и неинвазивными методами. Для оценки

были выбраны следующие показатели: общий билирубин, альбумин, возраст пациента, протромбиновое время и выраженность отечного синдрома.

В дальнейшем формула была модифицирована и применена к циррозам любой этиологии с целью оценки риска ранней смерти после выполнения TIPS [48,97]. По данным Malinchoc M. (2000) чувствительность модели составляет 77%, специфичность 79% [79]. K. Kamath et al. (2001) показали, что при количестве баллов менее 20 трехмесячная летальность составляет 27%, а при более 20-76% [65]. По данным A.Foden (2007) неблагоприятный жизненный прогноз пациентов с циррозом печени ассоциирован со значением MELD более 18. Применение шкалы MELD позволило оценивать состояние и прогнозировать летальный исход у больных в терминальной стадии цирроза печени [48, 79, 111].

Ни классификация Child-Pugh, ни MELD не были разработаны для прогнозирования выживаемости при кровотечении из варикозно расширенных вен, но они являются наиболее изученными из существующих шкал для прогнозирования смертности у данных больных [48, 52, 97]. Интерес к стратификации риска значительно увеличился при выполнении превентивного TIPS у больных с кровотечением из ВРВ и «высоким риском». К больным с «высоким риском» отнесены пациенты класса C по шкале Child-Pugh и признаками продолжающегося кровотечения со значением MELD более 18 [52, 69,105].

### **1.5. Методы лечения кровотечений из ВРВ пищевода**

Согласно рекомендациям согласительной конференции по портальной гипертензии Baveno VII лечение кровотечения и ВРВ любой локализации включает в себя: реанимационные мероприятия, направленные на стабилизацию состояния больного, назначение вазоактивных препаратов с целью снижения давления в сосудах портальной системы, антибиотикопрофилактику, эндоскопические манипуляции, направленные на достижение гемостаза. При кровотечении рефрактерном к стандартному эндоскопическому пособию применяется так называемая «мост терапия» (использование зонда-обтуратора, саморасширяющегося нитинолового стента) и ранние эндоваскулярные вмешательства [13, 27, 53,54,55, 78,85].

### **1.5.1. Консервативная терапия**

Своевременно начатая инфузионная терапия, направленная на лечение или профилактику гиповолемического шока, является первостепенным мероприятием у больных с кровотечением из ВРВ [53,78,113]. В настоящее время в гемотрансфузионной терапии отдают предпочтение рестриктивной (ограничительной) стратегии, заключающейся в проведении гемотрансфузии при показателях гемоглобина крови ниже 70-80 г/л, при этом целевым уровнем гемоглобина являлся 70-90 г/л [4,113]. Либеральная стратегия (гемотрансфузии при уровне гемоглобина ниже 100 г/л, целевой уровень гемоглобина -100-120 г/л) показала худшие результаты в отношении исхода [4, 113].

Переливание тромбоконцентратата, свежезамороженной плазмы или введение рекомбинантного фактора VIIa с целью коррекции показателей коагуляции не продемонстрировало явной пользы, в связи с чем в настоящее время не нашло своего места в клинических рекомендациях [83].

Медикаментозное лечение портальной гипертензии направлено на снижение портального давления (целевое снижение градиента портального давления менее 10–12 мм рт. ст. или на 10–20%) без развития системной гипотензии [33, 63, 92]. В течение нескольких десятилетий вазоактивные агенты, такие как соматостатин, октреотид, терлипрессин использовались в комбинации с эндоскопическими манипуляциями как терапия первой линии при кровотечении из варикозно расширенных вен [53, 54, 120].

Существует две основные группы лекарственных препаратов: вазопрессин и его синтетический аналог терлипрессин, а также соматостатин и его синтетический аналог октреотид [92]. Вазопрессин является препаратом, вызывающим снижение портального давления за счет вазоконстрикции сосудов брюшной полости. Однако он обычно не используется при кровотечении из ВРВ в связи с развитием системных побочных эффектов, таких как снижение сердечного выброса, брадикардия и системная вазоконстрикция [64,116].

Терлипрессин- синтетический аналог вазопрессина с более длительным периодом полувыведения и лучшим профилем безопасности. Как и вазопрессин,

он снижает сердечный выброс, увеличивает общее периферическое сосудистое сопротивление и вызывает вазоконстрикцию во внутренних органах, что приводит к быстрому снижению портального давления (примерно на 20% через 15-30 минут после однократной внутривенной инъекции) так же может повышать уровень системного артериального давления [70, 118]. Терлипрессин, в настоящее время используют для лечения кровотечения из ВРВ и гепаторенального синдрома [42].

По мнению Yan X.W. et al. (2019) на основе мета-анализа 20 РКИ терлипрессин сравнительно с плацебо или другими методами лечения значительно улучшает стойкость гемостаза и снижает внутрибольничную смертность [118].

Исследование Zou Z. et al. (2019) оценивающее несколько вазоактивных препаратов при кровотечении из ВРВ (с последующим выполнением эндоскопических манипуляций) различий в показателях летальности и эффективности не показало [127].

В нашей стране наиболее часто используются препараты нитроглицерина. Они эффективно снижают портальное давление у больных с циррозом печени за счет периферической вазодилатации. Нитраты, выступая в качестве донатора NO, снижают преимущественно тонус венул, что приводит к увеличению емкости венозного русла и снижению портального давления в среднем на 30% [6,11, 23].

Инфекция является важным прогностическим признаком, ассоциированным с развитием кровотечения из ВРВ. Доказано, что проведение антибиотикопрофилактики достоверно снижает риск развития рецидива кровотечения и летального исхода при первом его эпизоде. Проведение антибактериальной терапии целесообразно начинать сразу при поступлении больного в стационар [58,75,113]. В рандомизированном исследовании Martinez J. et al. было продемонстрировано, что у пациентов с высоким риском (госпитализированных с клинической картиной гиповолемического шока, асцита, декомпенсированным течением цирроза печени, сопровождающимся печеночно-клеточной недостаточностью) наиболее оправдано применение цефтриаксона [81].

### **1.5.2. Эндоскопическое лигирование**

Идея использования эндоскопического лигирования для лечения варикозного расширения вен возникла в 1980г. Учитывая анатомию и зоны венозного возврата в области эзофагокардиального перехода, Stiegmann G.V. искал методы, которые позволили бы блокировать этот дренаж [107]. Вены полисадной зоны от дистального отдела пищевода до кардии наиболее склонны к развитию кровотечения, поскольку данная зона является местом перехода воротного кровотока в системный без перфорирующих вен из подслизистого слоя, что не позволяет осуществлять декомпрессию данной области. Способ облитерации этих сосудов заключается в эндоскопическом наложении резиновых колец на стволы варикозных вен в дистальном отделе пищевода. Данная методика аналогична той, что используется при лечении геморроя [123].

Согласно рекомендациям Baveno VII, применение эндоскопического лигирования считается «золотым стандартом» в лечении кровотечений из ВРВ пищевода. Высокая эффективность манипуляции отмечается при использовании эндоскопических методов лечения в сочетании с вазоактивными препаратами, что позволяет достичь гемостаза в 90% случаев [54, 55, 116].

Gonzalez R. and al. (2008) в мета-анализе, включающем 8 исследований, продемонстрировали, что комбинированное лечение улучшает первичный гемостаз в сравнении с изолированным применением эндоскопического лигирования. Эффективность выполнения эндоскопического лигирования (ЭЛ) без вазоактивных препаратов у больных с продолжающимся кровотечением составила всего 69% [64].

Согласно данным зарубежных и отечественных авторов, эндоскопическое лигирование не всегда позволяет достичь гемостаза при остром кровотечении из ВРВ [10, 102, 127]. По данным Chen and al. (2011) гемостатический эффект составляет 86-94%. Это обусловлено недостаточной визуализацией вероятного источника кровотечения. Частота развития рецидивов кровотечений-4,8% [48].

Kapoor A., Dharel N., Sanyal A.J. (2015) в проведенном исследовании утверждают, что эффективность ЭЛ при продолжающемся кровотечении

составляет 90%. Осложнения, по данным авторов, развиваются в 2-20% случаев, и наиболее частым из них является развитие массивного кровотечения из постлигатурных эрозий [66].

Основываясь на данных С.Б. Жигаловой (2011) выполнимость ЭЛ на высоте кровотечения составляет 29,4%. Столь низкий показатель был связан с неудовлетворительной визуализацией источника продолжающегося кровотечения из-за большого количества крови и тоннельного зрения, создаваемого приставкой для лигирования. Среди тех пациентов, кому удавалось выполнить вмешательство, рецидив кровотечения развился у 30% больных [10].

В ретроспективном исследовании Габриэль С.А. и соавт. (2021) 338 пациентов с циррозом печени эффективность эндоскопического лигирования составила всего 45%, во всех других случаях временный гемостаз был достигнут баллонной тампонадой с последующим выполнением повторного сеанса ЭЛ [7].

Эндоскопическое лигирование - эффективная и хорошо переносимая манипуляция, однако, имеются сообщения о развитии осложнений после вмешательства, таких как: дисфагия, рецидив кровотечения из постлигатурных эрозий, пневмония и стриктура пищевода в отдаленном периоде [94]. В литературе показатели распространенности приведенных выше осложнений в различных исследованиях значительно варьируют от 0 до 75% [72,80,103,120].

Развитие дисфагии после эндоскопического лигирования чаще всего связано с нарушением моторики пищевода и его спазмом [80,103]. Данное осложнение зачастую полностью купируется в течение 24-48 часов использованием ненаркотических анальгетиков и антацидных препаратов. В редких случаях дисфагия может быть проявлением некроза пищевода или его полной обструкции [47,84, 71, 112].

Развитие стриктуры пищевода в отдаленном периоде считается крайне редким осложнением методики, и согласно Kwiat J.T. et al. (2016) частота данного осложнения составляет всего 1,9% [72]. Этапность патогенетических изменений в области наложения лигатур в настоящее время хорошо изучена. Лигирующим кольцом захватываются паравазальные ткани, происходит

прекращение кровотока в варикозном узле, развитие асептического воспаления, язвообразование с последующим рубцеванием.

В случае преждевременного отторжения лигатур возникает рецидив кровотечения. Частота развития кровотечения из постлигатурных эрозий невысока и составляет в среднем 2,6%, однако, летальность в случае развития данного осложнения составляет не менее 40% [68,77].

К факторам риска развития данного осложнения относится в первую очередь декомпенсированное течение хронического заболевания печени (класс С по Child-Pugh) [117]. У больных с декомпенсированным циррозом печени градиент портального давления составляет более 10 мм рт.ст., что обуславливает высокое напряжение в варикозном узле. Нарушение белково-синтетической функции печени приводит к атрофии слизистой оболочки и нарушению репарации.

Выполнение эндоваскулярного гемостаза в группе больных класса С по Child-Pugh представляет значительные трудности в связи дальнейшим прогрессированием декомпенсации основного заболевания на фоне массивного кровотечения и, как следствие, развитием гипокоагуляции [44,89,93,117]. Применение зонда-обтуратора могло быть эффективным лечением геморрагии, однако, в данном случае при проведении зонда происходит соскальзывание и других лигатур, что может привести к усугублению и без того массивного кровотечения.

В связи с вышесказанным, заблаговременное выявление факторов риска развития данного осложнения, применение эндоваскулярного лигирования в сочетании с вазоактивными препаратами для снижения портального давления является наиболее оправданным методом лечения кровотечений из ВРВ [53 85,113,116].

### **1.5.3. Эндоваскулярная склеротерапия**

Эндоваскулярное склерозирование (ЭС) впервые было предложено C. Grafoord и P. Frenckner в 1939 г. В России данная методика стала применяться с 1976 г. Существует два способа эндоваскулярной облитерации венозных стволов и вариксов: интравазальный и паравазальный.

Интравазальный способ заключается во введении склерозирующего препарата в просвет вены, что приводит к образованию внутрисосудистого тромба, как следствие воспалительной реакции интимы вены и развитию соединительной ткани на месте тромбированного варикозного узла. Данная методика имеет недостатки в виде нередкого развития тяжелых осложнений, таких как гнойный и некротический тромбофлебит, перфорация пищевода, медиастинит, а также повторных кровотечений в ближайшем периоде после выполнения вмешательства [26].

Паравазальный способ ЭС характеризуется введением склерозанта в подслизистый слой, вследствие чего происходит рубцевание паравазальной клетчатки и последующее вовлечение в рубцовый просвет варикса. При паравазальном склерозировании нередко возникновение постсклеротических изъязвлений и рецидивов кровотечений из них. Кроме того, для создания клинически значимого рубцового каркаса, эрадикации вен и достижения стойкого гемостатического эффекта в отдаленном периоде требуется большое количество повторных сеансов склеротерапии. Среди осложнений программной склеротерапии отмечены также рубцовые структуры пищевода, требовавшие бужирования [9, 73, 95].

В 1980-х годах, после внедрения в клиническую практику эндоскопического лигирования, склеротерапия была в значительной степени заменена в связи с большим количеством осложнений, возникающих после выполнения манипуляции [73, 120]. У 40% пациентов применение склеротерапии вызывает лихорадку, дисфагию, дискомфорт за грудиной, кровотечение в области введения склерозанта, изъязвление пищевода с развитием рецидива кровотечения, плевральный выпот, пневмоторакс и инфекционные осложнения [108].

В 2014г. Romano G. провел ретроспективное исследование, включающее 104 больных, которым была выполнена эндоскопическая склеротерапия как метод лечения продолжающегося кровотечения. Среди пациентов, которым была выполнена манипуляция- у 14 развился рецидив геморрагии [95]. Наиболее частым осложнением являлось изъязвление, возникшее в 4 случаях (3,8%). В

одном случае в отдаленном периоде развилась стриктура пищевода, что потребовало выполнения сеансов бужирования [95]. В 1 случае возникла перфорация пищевода (0,96%). Летальность больных составила 13,5% (14 больных). В структуре летальности преобладали гепаторенальные и кардиореспираторные осложнения. У 11 пациентов с декомпенсированным течением цирроза печени было отмечено дальнейшее прогрессирование заболевания, так же приведшее к летальному исходу [90].

В 2020г. Roberts D. et al. провели ретроспективное исследование, включающее 4580 больных, которым при продолжающемся кровотечении из варикозных вен проводилась консервативная терапия, выполнены различные эндоскопические или эндоваскулярные вмешательства [89]. Авторы отмечают, что склеротерапия более эффективна в сочетании с другими методами лечения. Последние исследования эффективности данной методики носят весьма противоречивый характер. Одни авторы утверждают о неоспоримом преимуществе ЭС перед медикаментозной терапией с достижением гемостаза из ВРВП и желудка в 80-95% случаев, в других же исследованиях приводятся данные о невысокой эффективности метода, сопровождающегося летальностью, достигающей 46-75% [22,25,89].

В соответствии с данными отечественных авторов так же отмечено, что, несмотря на техническую простоту и выполнимость метода, возможности его при продолжающемся кровотечении ограничены в связи с неадекватной визуализацией источника при профузном кровотечении и большой частотой рецидивов геморрагии [8, 9, 13].

В ряде случаев применение стандартной терапии, включающей в себя использование вазоактивных препаратов, проведение антибиотикопрофилактики, эндоскопических манипуляций, оказывается неэффективной. Рефрактерным кровотечением из ВРВ, согласно консенсусу Baveno VII, считается невозможность достичь гемостаза в течение 5-ти суток с момента поступления в стационар, что требует коррекции тактики лечения [54, 85].

### **Критерии неэффективности «стандартной терапии»:**

- 1) развитие гематемезиса или поступление крови по назогастральному зонду в объеме более 100 мл через 2 часа после начала проведения консервативной терапии или выполнения эндоскопического лигирования;
- 2) развитие гиповолемического шока;
- 3) снижение гемоглобина на 3 г и более или гематокрита на 9% и более в течение 24 часов наблюдения при отсутствии гемотрансфузионной терапии [54].

Если после выполнения первичного эндоскопического вмешательства развился рецидив кровотечения, но гемодинамика и состояние больного остаются стабильными, то допускается возможность выполнения эндоскопического вмешательства повторно [36,55].

В исследовании Chen et al. развитие рецидива кровотечения после выполненного сеанса ЭЛ было отмечено в 4,8% случаев. Однако авторы не смогли выявить причины рефрактерного кровотечения и предложить возможный метод лечения [48].

Dong Hyun Kim, Euna Cho (2018) отметили развитие рефрактерного кровотечения у 10,4% больных. Авторы утверждают, что состояние больного, степень анемии, гипокоагуляция, функциональный статус печени не влияли на эффективность эндоскопического вмешательства и не могли оправдать его неэффективность. В исследовании отмечено, что наиболее часто в группу больных с рефрактерным кровотечением попадали пациенты, которым ранее уже выполнялись сеансы эндоскопического лигирования. В связи с наличием рубцов на слизистой оболочке пищевода стенка становится ригидной, создавая определенные сложности при ее аспирации [67].

Арсенал неотложных мер при рецидиве геморрагии включает в себя повторную попытку ЭЛ, применение зонда-обтуратора, саморасширяющегося нитинолового стента, проведение консервативной терапии [54]. Гемостаз при применении комбинированной терапии достигается у 91,7% больных [36, 46]. Применение TIPS является у данных пациентов наиболее оправданным в связи с тем, что данная методика позволяет достичь гемостаза в 90-100% случаев, а

рецидивы кровотечения развиваются не более чем в 15%. Несмотря на хорошие результаты лечения, применение TIPS в клинической практике по-прежнему ограничено из-за технических проблем и доступности, высоким риском шунт-ассоциированной энцефалопатии [43,76,77]. Таким образом, применение баллонной тампонады зондом-обтуратором в реальных условиях является наиболее часто используемым методом достижения первичного гемостаза у больных с рефрактерным кровотечением из ВРВ [62].

#### **1.5.4. Баллонная тампонада**

Впервые зонд-обтуратор был применен в 1946 году у 15-летней пациентки, страдающей внепеченочной портальной гипертензией (ВПГ) и поступившей в стационар с эпизодом кровотечения из варикозно расширенных вен [99]. В течение длительного времени баллонная тампонада оставалась единственным доступным и эффективным методом первичного гемостаза. За последние 40 лет прогноз пациентов, перенесших кровотечение из ВРВ, значительно улучшился. Так, 6-недельная летальность составила 17% в сравнении с 40% в 1980 годы, когда баллонная тампонада была единственным доступным методом первичного гемостаза [57]. В течение последних десятилетий в связи с появлением и развитием новых методов лечения частота использования зонда-обтуратора заметно снизилась. Это связано с активным развитием малоинвазивных эндоваскулярных методов лечения, таких как TIPS, в результате выполнения которых достоверно снижается давление в сосудах портальной системы, в связи с чем достигается стойкий гемостаз и значительно снижается риск развития рецидива кровотечения [76,77]. Согласно рекомендациям согласительной конференции по портальной гипертензии Baveno VII, использование зонда-обтуратора в настоящее время рассматривается исключительно как резервный метод, «мост» перед использованием методов окончательного гемостаза, в первую очередь TIPS [53,54].

Несмотря на усовершенствование медикаментозной, активное внедрение эндоскопической и эндоваскулярной терапии, у 20% пациентов проводимое лечение оказывается малоэффективным. В исследовании Ja Yun Choi, Yun Won Jo,

Sang Soo Lee и др. гемостаз при кровотечении, рефрактерном к стандартной терапии, был достигнут у 75,8% пациентов, что сопоставимо с показателями, отмеченными до внедрения в практику эндоскопического лигирования [121].

Учитывая результаты проводимых исследований в отношении эффективности и безопасности использования зонда-обтуратора, Àngels Escorsell, Oana Pavel, Andrés Cárdenas пришли к заключению, что частота рецидивов кровотечений после распускания манжет и высокий риск летальных осложнений, заставляют клиницистов отказываться от использования баллонной тампонады и искать новые методики. К наиболее часто встречающимся осложнениям относятся: аспирационная пневмония, некроз слизистой оболочки и перфорация пищевода, аритмия. Неблагоприятные последствия, по мнению авторов, развиваются в 60% случаев [56]. Авторы отмечают так же, что использование зонда обтуратора лимитировано временными рамками и составляет 24 часа. После истечения указанного срока требуется применение методов, обеспечивающих окончательный гемостаз [56].

В соответствии с Российскими клиническими рекомендациями, применение баллонной тампонады не ограничено тяжелыми неуправляемыми кровотечениями. Использование зонда-обтуратора перед выполнением эндоскопического гемостаза целесообразно в большинстве случаев [13]. По данным С.Б. Жигаловой, при кровотечении из варикозных вен пищевода выполнение эндоскопического лигирования в отсроченном порядке после предварительного гемостаза зондом-обтуратором позволяет улучшить показатели гемостатического эффекта с 60,0 до 91,7%. Таким образом, применение баллонной тампонады рационально не только как «мост-терапия» но и как метод первичного гемостаза, позволяющего стабилизировать состояние больного, снизить риски развития постманипуляционных осложнений перед выполнением эндоскопического вмешательства. Это позволяет улучшить показатели применения эндоскопического лигирования, увеличить стойкий гемостатический эффект и снизить летальность [10].

### **1.5.5. Стентирование пищевода**

В ноябре 2002 Jan Danis предложил в качестве альтернативы баллонной тампонаде при кровотечении из ВРВ пищевода использовать саморасширяющийся покрытый металлический стент. Главными преимуществами методики считаются простота установки, и возможность поддерживать энтеральное питание. Сроки имплантации стента, по мнению различных авторов, достигают 7 - 14 суток, что может позволить стабилизировать состояние пациента для выполнения методов окончательного гемостаза, таких как TIPS [2, 100,122].

В сравнении с баллонной тампонадой некоторые исследователи отмечают заметно меньшее количество осложнений, основными из которых являются: миграция стента в дистальном направлении с потерей его тампонирующей функции и развитие язв в области проксимального конца стента [82,88,106,115,124].

Escorsell A., Pavel O., Cardenas A. (2016) провели проспективное многоцентровое исследование, сравнивающее применение саморасширяющегося стента с баллонной тампонадой у пациентов с циррозом печени и кровотечением из ВРВ. Это исследование продемонстрировало более низкую частоту развития осложнений и более высокую эффективность в контроле кровотечения при имплантации стента по сравнению с применением зонда-обтуратора. Первичный гемостаз при применении стента был достигнут в 66% случаев в группе пищеводного стента и только-20% в группе баллонной тампонады. Стойкий гемостаз - в 85 и 20% случаях соответственно. Преимущество пищеводного стента в сравнении с баллонной тампонадой было дополнительно доказано при анализе риска развития рецидива кровотечения и постманипуляционных осложнений. Согласно данной работе, саморасширяющийся стент по показателям гемостатического эффекта, выживаемости и частоте побочных эффектов превосходит баллонную тампонаду в лечении рецидивирующих кровотечений. Исследователи указывают, что пищеводный стент позволял пациентам принимать пищу и лекарства перорально и проходить необходимые диагностические процедуры, включая эндоскопию. Авторы подчеркивают, что применение

баллонной тампонады ограничено 24-48 ч в связи с риском развития некроза пищевода или желудка, в то время как пищеводный стент может быть использован в течение более длительного периода. Таким образом, в лечебных учреждениях, где радикальное лечение (в том числе TIPS) недоступно использование стента имеет решающее значение для безопасного перевода пациентов в другие медицинские центры. Однако при локализации источника кровотечения в желудке стентирование пищевода не применимо. По мнению авторов, баллонная тампонада все еще играет значительную роль в лечении кровотечений из варикозно расширенных вен желудка [57].

По сообщениям D'Amico M., Berzigotti A., Garcia-Pagan J.C. (2010) гемостаз был достигнут у 80-90% пациентов с рефрактерным варикозным кровотечением, получавших баллонную тампонаду. Исследование показало, что эффективность пищеводного стента в контроле рецидивирующего кровотечения не уступает баллонной тампонаде [51]. В многоцентровом исследовании Stenz V., Fierz F.C., Kistler W. (2013) непосредственный гемостаз был достигнут в 78% - 89% наблюдений [106].

Zehetner J. и соавторы (2008) в ретроспективном исследовании представили результаты использования пищеводного стента, включающие 39 пациентов с рефрактерным кровотечением из ВРВ. Пациентам был установлен саморасширяющийся покрытый нитиноловый стент SX-ELLA Danis. Отмечено, что установка пищеводного стента не сопровождалась техническими сложностями и гемостаз достигнут в 38 случаях (97,4%). В период от 2 до 14 дней пищеводный стент был удален. После удаления стента в 100% случаев в последующем были применены методики окончательного гемостаза (эндоскопическое лигирование, эндоваскулярное или оперативное вмешательство). Единственным осложнением являлась миграция стента в 7 случаях (17,9%) которая не сопровождалась развитием рецидива кровотечения [125].

В ретроспективное многоцентровое исследование Pfisterer N., Riedl F. (2019) были включены пациенты с циррозом печени, которым выполнялось стентирование пищевода в связи с рефрактерным к стандартной терапии

кровотечением из ВРВ. Было отмечено, что применение саморасширяющегося стента позволяет достичь гемостаза у 79,4% (27/34) пациентов. 7 пациентам, которым не удалось выполнить манипуляцию, были применены другие методы лечения: эндоскопическое лигирование ( $n = 3$ ), повторная установка нитинолового стента ( $n = 2$ ) или баллонная тампонада ( $n = 2$ ). Рецидив кровотечения в течение шести недель наблюдения возник у 17,6% (6/34) пациентов. Среднее время воздействия SEMS составило три дня. После удаления SEMS рецидив кровотечения развился у 7 пациентов (35%), летальность составила 14,7% (5 пациентов). Показатель стойкого гемостаза в течение 6 недель после удаления стента составил 32,4% (10/34). Летальность, связанная с кровотечением, составила 47,1% (16/34), а медиана выживаемости после установки SEMS - 2,1 месяца. Наиболее частым осложнением, возникшим при использовании методики, стала миграция стента ( $n= 13$ ; 38,2%), в то время как язвы / некроз слизистой оболочки пищевода наблюдались только у четырех (11,8%) пациентов.

В мета-анализе, проведенном Marot A., Trepo E., Doerig C. et al. (2015) включающем 12 исследований, приняли участие в общей сложности 155 пациентов с рефрактерным кровотечением из ВРВ, гемостаз при использовании SEMS был достигнут в 96% случаев [88].

Повторное кровотечение после удаления стента представляет собой серьезную клиническую проблему и существенно влияет на отдаленный исход. В исследовании Marot A. et al. (2015) у 29,4% пациентов в отдаленном периоде после удаления стента развился рецидив кровотечения, включая трех пациентов, у которых кровотечение развиось сразу после удаления стента. В мета-анализе Roccarina D., et al. (2021) частота повторного кровотечения после удаления стента составила 11% (6 из 54 пациентов). Летальность, связанная с кровотечением, - 47,1% (16/34) пациентов, включая 20,6% (7/34), умерших из-за неконтролируемого кровотечения [94].

Развитие постманипуляционных осложнений наиболее редко наблюдалось в группе пищеводного стента в сравнении с группой баллонной тампонады. В

исследовании отмечено, что осложнения преимущественно развивались у больных с декомпенсированным течением цирроза печени. Высокий уровень постманипуляционных осложнений отмечен в группе баллонной тампонады. В группе пищеводного стента развитие серьезных осложнений часто приводило к использованию дополнительных ресурсов, а иногда и к летальному исходу. Несмотря на выявленные различия по эффективности методик и развитию осложнений, показатели летальности в исследуемых группах были сопоставимы (54%/40%). Это может быть связано с широким использованием TIPS, который был выполнен для предотвращения рецидива кровотечения после распускания манжет или в качестве «жизнеспасающей» терапии у пациентов из группы баллонной тампонады [57].

Groszmann R.J., et al. (1990) так же обращают внимание на проблему временной эффективности методов первичного гемостаза. В то время как баллонная тампонада может применяться максимум 24 часа, пищеводный стент - в среднем 5 дней. Этот факт влияет на выбор последующего лечения. Большинству пациентов в работе Groszmann R.J. et al. из группы баллонной тампонады в последующем был выполнен TIPS. Пациенты из группы пищеводного стента имели «временный» гемостаз более длительное время, что позволило авторам расценить стент как «мост» перед трансплантацией печени и снизить потребность в использовании TIPS [57].

Первый опыт применения саморасширяющегося стента в нашей стране представлен в работе А.В. Логинова (2018). В исследование включен 31 пациент, из которых 15 - с продолжающимся кровотечением. Среди пациентов, которым была выполнена имплантация саморасширяющегося стента на высоте кровотечения, достичь гемостаза удалось в 13 случаях (86,7%). У 1 (3,2%) больного отмечена миграция стента в дистальном направлении с потерей его тампонирующей функции и развитием рецидива кровотечения. У 2 пациентов (6,5%) было обнаружено циркулярное ригидное уплотнение слизистой оболочки в области дистального конца стента. С точки зрения А.В. Логинова, в области данного уплотнения высок риск образования циркулярной структуры пищевода [15].

Отдельное внимание в работе отведено изучению патологических изменений в стенке пищевода при баллонной тампонаде и имплантации стента. После баллонной тампонады на слизистой оболочке пищевода отмечены обширные единичные или множественные эрозии и язвы неправильной формы размерами от 3 до 15 мм. Вены, выступающие в просвет пищевода, тромбированы. После имплантации саморасширяющегося стента выявлены множественные кровоизлияния и эрозии, дистрофия, некробиоз и слущивание поверхностного многослойного плоского эпителия, гиперплазия многослойного плоского эпителия, воспалительная инфильтрация нейтрофильными гранулоцитами и лимфоцитами.

Большинство исследователей считают, что применение стента Danis (Ella CS, Градец Кралове, Чешская Республика) обладает высоким профилем безопасности и сопряжено с незначительными осложнениями, такими как изъязвления пищевода, невозможность установки стента в стандартную позицию в связи с техническими погрешностями, миграция стента [100]. Данные осложнения методики, согласно данным Escorsell À., Pavel O., Cárdenas A. отмечаются менее, чем у 10% пациентов [57].

Sonambekar A., Desai D. et al. описали случай перфорации пищевода при установке нитинолового стента. Как отмечают авторы, при установке стента не было отмечено каких-либо технических сложностей. Вероятнее всего, по мнению исследователей, перфорация стенки пищевода произошла сверхжестким проводником, входящим в комплект поставки устройства. Поскольку установка SEMS зачастую выполняется в технически сложных условиях, авторы настоятельно рекомендуют воздержаться от использования проводника, входящего в комплект поставки [104].

В связи с появлением новых сведений о развитии тяжелых постманипуляционных осложнений требуется дальнейшее изучение эффективности и безопасности стента у больных с кровотечением из ВРВ.

Гемостатический эффект стента Danis и зонда Сенгстакена-Блекмора обусловлен механическим сдавлением источника кровотечения. Для осуществления данной функции диаметр пищевода не должен превышать

диаметра используемого устройства. Диаметр пищевода в норме, по данным разных авторов, колеблется от 25 до 30 мм [11, 30]. Диаметр стента Danis в раскрытом состоянии неизменен и, по данным производителя, соответствует 25 мм в области тела и 30 мм в области воронкообразного расширения стента на его концах. Диаметр пищеводной манжетки зонда-обтуратора Сенгстакена-Блекмора может быть различным и зависит от количества введенного воздуха. При введении 70 мл воздуха манжета расправляется полностью без натяжения латексной стенки. В данной позиции диаметр манжеты зонда равен 30 мм. Более того, в случае необходимости при дилатации пищевода благодаря эластичным свойствам латекса возможно введение большего объема воздуха и увеличения диаметра манжеты.

А.Г. Шерцингер обратил внимание, что для создания определенного давления в пищеводной манжете зонда Сенгстакена-Блекмора в 600 мм вод. ст. у разных больных требуется различный объем воздуха. Разница может колебаться от 60 до 120 см<sup>3</sup>. Эта разница определяется тонусом пищевода и его диаметром.

У пациентов с портальной гипертензией и варикозными венами одним из часто встречаемых признаков является дилатация пищевода. Работами А.Г. Шерцингера (1986г.) на основании данных эзофагоманометрии показана зависимость диаметра пищевода и его тонуса от степени варикозной трансформации вен. Автор объясняет этот факт ослаблением мышечного каркаса венозной стенки за счет открытия и функционирования у пациентов с портальной гипертензией межмышечных венозных сосудов.

Дилатация пищевода, обусловленная выраженным варикозным расширением вен, может превышать предусмотренный конструктивными особенностями диаметр стента Danis и делать методику невыполнимой у данной группы пациентов. Для зонда-обтуратора подобных ограничений нет, так как эластические свойства латекса позволяют раздувать пищеводную манжетку зонда индивидуально.

С другой стороны, чрезмерное давление на стенку пищевода может вызывать эрозивно - некротические изменения слизистой оболочки. В связи с данным фактом представляет интерес давление, которое оказывают стент/зонд на

стенку пищевода.

### **1.5.6. Хирургическое лечение**

В настоящее время в хирургии для профилактики и остановки кровотечений из ВРВ пищевода используются малоинвазивные лапароскопические, интервенционные, открытые шунтирующие, разобщающие и резекционные методики [6].

К вмешательствам, приводящим к существенной редукции портального давления (ПД), относят операции портокавального шунтирования. Наибольшее распространение получил дистальный спленоренальный анастомоз (ДСРА) который был предложен W. Warren и соавт. в 1967 г. и независимо от него М.Д. Пациорой в 1968 г. [21]. В ряде случаев выполнение ПКА возможно для лечения кровотечений после достижения временного гемостаза. Однако выполнение анастомоза считается не возможным у пациентов с декомпенсированной функцией печени. У данной группы больных и при наличии тяжелых сопутствующих заболеваний рекомендуется рассматривать возможность выполнения трансюгулярного внутрипеченочного портосистемного шунтирования (TIPS) [12, 20]. При неэффективности эндоскопических методов обеспечения гемостаза и невозможности TIPS у больных с тяжелой печеночной недостаточностью возможно выполнение операции азигопортального разобщения (АПР): операции Таннера, Пациоры, Sugiura-Futagawa и др. [128].

В нашей стране в качестве экстренного оперативного вмешательства при кровотечении из варикозно расширенных вен пищевода и желудка наибольшее распространение получила операция Пациоры: гастротомия с прошиванием вен пищевода и желудка [17]. Недостатками данного оперативного вмешательства является неполное разобщение желудочно-пищеводных венозных путей, возможное инфицирование асцитической жидкости и развитие асцит-перитонита, а также несостоятельность швов желудка в послеоперационном периоде [5].

Операция Sugiura-Futagawa заключается в пересечении пищевода с наложением реанастомоза "конец в конец" обычно дополняемое обширной деваскуляризацией пищевода. Недостатками этого способа являются возможная несостоятельность швов анастомоза и формирование пищеводных свищей,

стриктуры пищевода, требующей оперативной коррекции. Пересечение правого и левого блуждающих нервов на уровне пищевода приводит к нарушению иннервации органов брюшной полости и, как следствие, к пилороспазму и гастростазу. Агрессивная среда желудка приводит к развитию эрозивного эзофагита и способствует рецидиву пищеводного кровотечения. Другим недостатком этого способа является то, что разобщение варикозно расширенных вен на уровне пищевода приводит к повышению давления в варикозных венах желудка и возникновению кровотечения из них [5].

В связи с высокой травматичностью, риском развития послеоперационных осложнений, летальностью, развитием малоинвазивных технологий приведенные выше оперативные вмешательства рассматриваются преимущественно в историческом аспекте [17,20].

Анализ отечественной и зарубежной литературы свидетельствует о том, что в настоящее время не существует единого мнения в отношении лечения продолжающегося кровотечения из ВРВ.

Выполнение эндоскопического лигирования является наиболее оптимальным малоинвазивным методом гемостаза, однако, на высоте кровотечения выполнение данной методики имеет ограничения в связи с неудовлетворительной визуализацией источника кровотечения. В связи с этим выбор методики первичного гемостаза по-прежнему остается актуальным.

В течение длительного времени использование баллонной тампонады оставалось наиболее часто применяемым способом остановки кровотечения из варикозных вен. В связи с большим риском развития осложнений продолжается поиск альтернативных методик.

Применение саморасширяющегося нитинолового стента для достижения первичного гемостаза имеет противоречивые результаты эффективности манипуляции и риска развития осложнений. Наиболее часто при стентировании пищевода встречается миграция стента в дистальном направлении с потерей его тампонирующей функции и развитием рецидива кровотечения. Однако последние данные свидетельствуют о том, что при выполнении манипуляции могут иметь

место и более серьезные осложнения, что требует проведения дальнейших исследований с целью оценки профиля безопасности.

Полученные данные побудили нас к более детальному изучению эффективности и безопасности малоинвазивных методов первичного гемостаза-эндоскопического лигирования, стентирования пищевода и применения зонда-обтуратора с целью поиска наиболее оптимального алгоритма оказания помощи пациентам с продолжающимся кровотечением из ВРВ пищевода.

## **Глава 2. Общая характеристика клинических наблюдений и методов исследования. Методики эндоскопических вмешательств**

### **2.1. Дизайн исследования**

Настоящее проспективно-ретроспективное исследование было проведено в лаборатории экстренной хирургии и порталной гипертензии ФГБНУ РНЦХ им. акад. Б.В. Петровского на базе ГБУЗ «ГКБ им. А.К. Ерамишанцева» ДЗМ.

За период с 1 сентября 2018 по 1 декабря 2022 г. в стационар поступили 314 пациентов с порталной гипертензией и желудочно-кишечными кровотечениями.

Пациенты были включены в исследование, если соответствовали следующим критериям:

- 1) верифицированный диагноз «портальная гипертензия»;
- 2) визуально во время эзофагогастродуоденоскопии установлено продолжающееся кровотечение из варикозно расширенных вен пищевода.

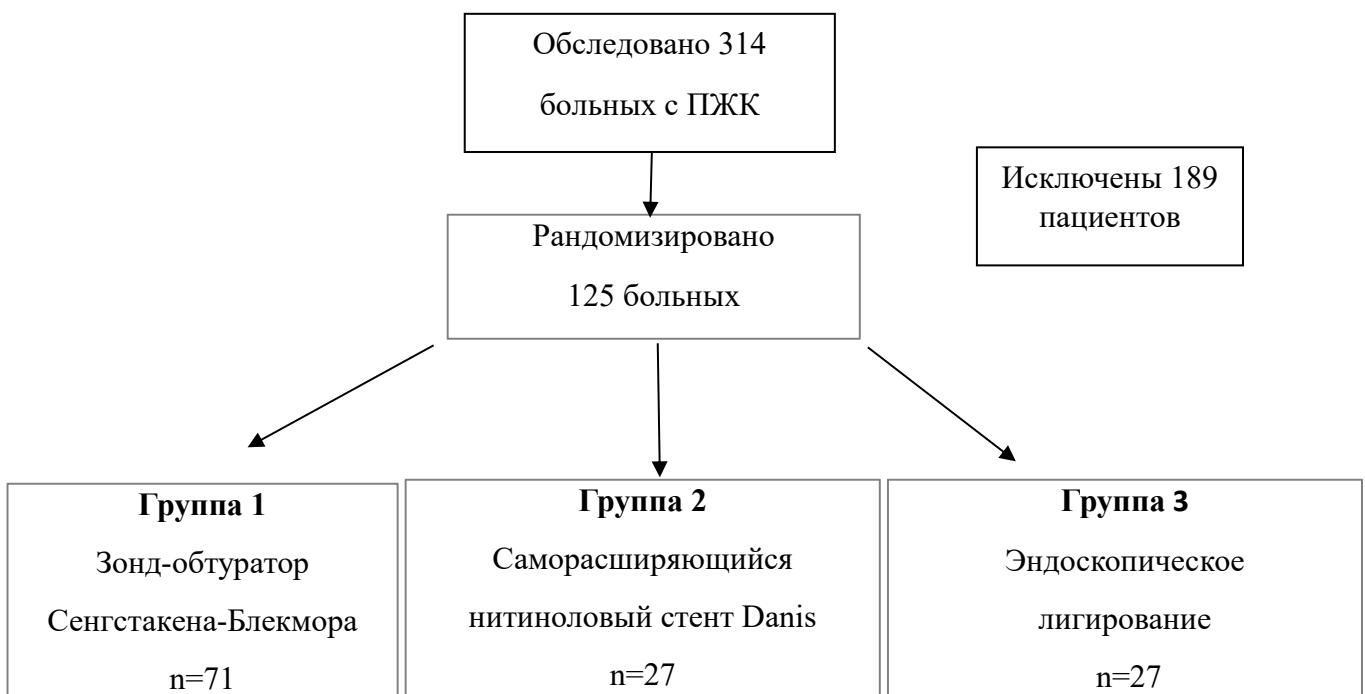
Критериями исключения являлись:

- 1) несоответствие критериям включения;
- 2) возраст младше 18 лет;
- 3) аксиальная хиатальная грыжа больших размеров, препятствующая адекватной установке исследуемых устройств в пищеводе;
- 4) продолжающееся кровотечение из вен желудка или ДПК, а также эрозивно-язвенного характера.

Несмотря на то, что пациенты с внепеченочной формой порталной гипертензии изначально не попадали под критерии исключения, в ходе рандомизации их в группах сравнения не оказалось. Это связано с тем, что источник кровотечения локализовался в желудке ниже зубчатой линии или с тем, что пациенты с ВПГ поступали с самостоятельно остановившимся на догоспитальном этапе кровотечением.

После рандомизации проанализированы результаты лечения 125 больных с порталной гипертензией и госпитализированных в стационар с клинико-инструментальной картиной продолжающегося кровотечения из ВРВ пищевода.

Больные были разделены на 3 группы в соответствии с используемой методикой достижения первичного гемостаза. В первую исследуемую группу включен 71 пациент, которым с целью достижения первичного гемостаза был применен зонд-обтуратор Сенгстакена-Блекмора. Во вторую группу вошли больные (27 человек) которым с целью первичного гемостаза был установлен саморасширяющийся нитиноловый стент Danis. В третью группу включены пациенты, которым на высоте кровотечения выполнялось эндоскопическое лигирование (27 больных) (рисунок 2.1.1.).



**Рисунок 2.1.1. Схема. Распределение больных по исследуемым группам**

## 2. 2. Характеристика методов исследования

Всем поступившим в стационар больным проводилось обследование в соответствии со Стандартом оказания специализированной медицинской помощи.

Диагноз «цирроз печени» устанавливался на основании анамнестических данных (сведения о наличии маркеров вирусных гепатитов, злоупотребление алкоголем и другими гепатотоксичными веществами в анамнезе), клинических данных, результатов лабораторных (синдромы цитолиза, холестаза, гиперспленизма), инструментальных (гепатосplenомегалия по данным трансабдоминального УЗИ органов брюшной полости) методов исследования.

Признаки портальной гипертензии определялись на основании анамнестических данных (верифицированный ранее диагноз «портальная гипертензия», отечно-асцитический синдром, эпизоды кровотечений из варикозно расширенных вен пищевода и желудка). При клиническом осмотре обращали внимание на иктеричность склер и кожных покровов, наличие асцита, периферических отеков, увеличение печени и селезенки, оценивали выраженность энцефалопатии.

Типичная ультразвуковая картина включала диффузные изменения печени, увеличение размеров печени и селезенки, увеличение диаметра селезеночной вены более 10 мм, воротной- более 15 мм, изменение скорости линейного кровотока в воротной вене, внутрипеченочной гемодинамики, выявление тромбозов в портальной системе по данным УЗ-доплерографии.

Особое внимание уделяли обнаружению стигматов кровотечения - рвоты кровью и мелены, диагностируемой при ректальном исследовании. В первый час от госпитализации больных в стационар с целью верификации вероятного источника кровотечения, решения вопроса о дальнейшей лечебной тактике выполнялось эндоскопическое исследование. По данным эзофагогастродуоденоскопии выявляли варикозное расширение вен пищевода и/или желудка, определяли степень их расширения, маркеры васкулопатии, продолжающееся кровотечение из вен пищевода.

С целью объективной оценки локализации источника кровотечения, диаметра стволов ВРВ, изменений слизистой оболочки над варикозно расширенными венами, признаков продолжающегося или состоявшегося кровотечения применялась усовершенствованная и модифицированная в нашей клинике классификация.

По локализации выделяли:

- 1) изолированный варикоз пищевода;
- 2) варикозные вены желудка ( в том числе гастроэзофагеальные вены 1 и 2 типов и изолированный варикоз желудка 3 и 4 типов).

При определении степени варикозного расширения применялась

классификация Шерцингера, 1986г:

I степень - диаметр вен до 3 мм;

II степень - диаметр вен от 3 до 5 мм;

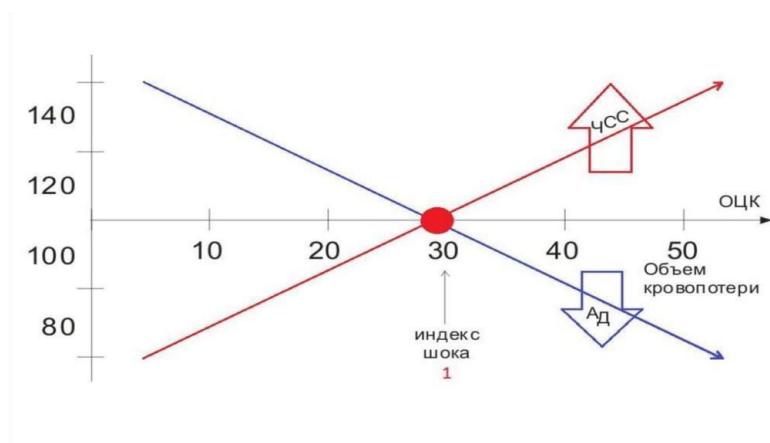
III степень - диаметр вен больше 5 мм.

О продолжающемся кровотечении свидетельствовало поступление крови в просвет органа, выполнялась визуализация источника кровотечения.

Определение предположительного объема кровопотери и волемического статуса у госпитализируемых больных производилось на основании рутинного мониторинга гемодинамики (определение ЧСС, АД, темпа диуреза), оценки лабораторных показателей (показателя гемоглобина крови, гематокрита, количественной оценки числа эритроцитов).

Объем предполагаемой кровопотери (в % ОЦК) и тяжесть шока при поступлении в стационар оценивалось в соответствии с шоковым индексом Альговера-Бури (таблица 2.2.1.). Расчет индекса производился по следующей формуле:

Индекс Альговера- Бури= ЧСС/АДс (рисунок 2.2.1.).



**Рисунок 2.2.1. Индекс Альговера-Бури**

**Таблица 2.2.1. Определение величины кровопотери по ШИ**

Индекс Альговера	Объем кровопотери (в % от ОЦК)
0,8 и менее	10,00%
0,9-1,2	20,00%
1,3-1,4	30,00%
1,5 и более	40,00%

В последующем полученные результаты шокового индекса были использованы для оценки дефицита ОЦК и тяжести кровопотери по классификации А.И. Горбашко, 1974 (таблица 2.2.2.).

**Таблица 2.2.2. Степень тяжести кровопотери (по Горбашко А.И., 1974)**

<b>Показатель</b>	<b>Степень кровопотери</b>		
	<b>легкая</b>	<b>средняя</b>	<b>тяжелая</b>
Число эритроцитов	$>3,5 \cdot 10^{12}/\text{л}$	$3,5-2,5 \cdot 10^{12}/\text{л}$	$<2,5 \cdot 10^{12}/\text{л}$
Гемоглобин, г/л	$>100$	83-100	$<83$
Пульс в мин	$<80$	80-100	$>100$
Систолическое АД, мм. рт. ст	$>110$	110-90	$<90$
Гематокрит, %	$>30$	25-30	$<25$
Дефицит глобулярного объема, %	$<20\%$	20-30%	$>30\%$

Оценка тяжести течения цирроза печени производилась по бальной шкале Child-Pugh (таблица 2.2.3).

Согласно критериям, пациенты набирали определённое количество баллов в зависимости от функциональных нарушений. Помимо этого, в соответствии с количеством набранных баллов, больные были разделены на 3 категории:

А- компенсированная функция печени;

Б- умеренные нарушения функции печени (субкомпенсированный цирроз);

С- тяжелые нарушения функции печени (декомпенсированный цирроз).

**Таблица 2.2.3. Степень тяжести цирроза печени по Child-Pugh**

<b>Показатель</b>	<b>Баллы</b>		
	<b>1</b>	<b>2</b>	<b>3</b>
Асцит	нет	контролируемый	Рефрактерный
Энцефалопатия	нет	I-II	III-IV
Уровень билирубина (мкмоль/л)	$<34$	34-50	$>54$
Уровень альбумина (г/л)	$>35$	28-35	$<28$
Протромбиновое время, % или МНО	$<4$ $<1,7$	4-6 1,7-2,3	$>6$ $>2,3$

Определение общелабораторных и биохимических показателей выполняли в КДЛ ГБУЗ «ГКБ им. А. К. Ерамишанцева ДЗМ».

Диагностика печеночной энцефалопатии производилась на основании анамнестических данных, клинической картины и психометрических тестов.

Нейропсихологическое тестирование, которое позволяло диагностировать даже латентные и субклинические проявления печеночной энцефалопатии, производилось путем применения теста соединения чисел (тест Reitan). Для оценки теста используется время выполнения задания (в секундах) в том числе потраченное на исправление ошибок (таблица 2.2.4.).

**Таблица 2.2.4. Интерпретация теста соединения чисел**

Время	Баллы	Стадия болезни
Менее 40 сек	0	нет
41-60 сек	1	0-I
61-90 сек	2	I-II
91-120 сек	3	II
Более 120 сек	4	II-III

Клиническая классификация печеночной энцефалопатии приведена в таблице 2.2.5.

**Таблица 2.2.5. Клиническая классификация печеночной энцефалопатии**

Степень (стадия)	Состояние сознания	Интеллектуальный статус, поведение	Неврологический статус
Минимальная	Изменений нет	Нарушения отсутствуют	Выявляются при психометрическом тестировании
I (легкая)	Сонливость днем, нарушение режима сна	Снижение концентрации внимания	Мелкоразмашистый трепет, изменение почерка
II (средняя)	Медлительность, вялость, усталость или апатия	Дезориентация, неадекватное поведение	Астериаксис, атаксия
III (тяжелая)	Сомноленция (утрачена способность к восприятию речи)	Дезориентация во времени и пространстве, агрессия, амнезия	Астериаксис, повышение тонуса и рефлексов мышц
IV (кома)	Сознание и реакция на боль отсутствуют	Отсутствуют	Отсутствие рефлексов, потеря тонуса

С целью оценки асцитического синдрома применялась классификация IAC (International Ascetic Club). Данная система строится на оценке выраженности асцита (таблица 2.2.6.).

**Таблица 2.2.6. Классификация асцита по IAC**

<b>Степень</b>	<b>Методы определения</b>	
	<b>Визуальный</b>	<b>Инструментальный</b>
I	Не виден	Только по результатам УЗИ
II	Визуально определяется увеличение живота	Перкуссия
III	Асцит больших размеров. Передняя брюшная стенка напряжена	

Шкала Child-Pugh, несмотря на свою доступность и простоту применения в клинической практике имеет ряд недостатков. В частности, при оценке параметров, отражающих функцию печени, упускаются из вида показатели, регистрирующие функцию почек, дыхательной и сердечно-сосудистой системы. В связи с этим с целью более достоверной оценки состояния и прогноза выживаемости больных с циррозом печени применялась шкала MELD, которая базируется на оценке следующих параметров:

- Креатинин более 4,0 мг/дл (более 354 мкмоль/л)
- Билирубин
- МНО
- Натрий
- Нахождение на диализе не менее двух раз за неделю или постоянный вено-венозный гемодиализ в течение более чем 24 часов за последнюю неделю

К тому же отличие от шкалы Child-Pugh, где анализируются как объективные (уровень билирубина, альбумина, МНО), так и субъективные (выраженность энцефалопатии, выраженность асцитического синдрома) данные, в шкале MELD учитываются только объективные данные.

Индекс MELD рассчитывался по формуле:

$$\text{MELD} = 9,6 \log(\text{креатинин, мг/дл}) + 3,8 \log(\text{билирубин, мг/дл}) + 11,2 \log(\text{MNO}) + 6,4$$

Интерпретация данных приведена в таблице 2.2.7.

**Таблица 2.2.7. Интерпретация индекса MELD**

<b>Баллы MELD</b>	<b>Смертность</b>
Менее 9	1,90%
От 10 до 19	6,00%
От 20 до 29	19,60%
От 30 до 39	52,60%
Более 40	71,30%

При наличии у больного следующих состояний им автоматически присваивается балл MELD, равный 22 (28 в случае гипероксалурии) с увеличением на 10% каждые 3 месяца с момента постановки диагноза:

- гепатоцеллюлярная карцинома с одним очагом от 2 до 5 см или двумя-тремя очагами менее 3 см (Миланские критерии) при отсутствии сосудистой инвазии или внепеченоочного заболевания;
- гепатопульмональный синдром с PaO<sub>2</sub> менее 60 мм рт.ст. в помещении;
- портопульмональная гипертензия со средним давлением в легочной артерии более 25 мм рт.ст. в покое, но поддерживаемым на уровне менее 35 мм рт.ст.;
- тромбоз печеночной артерии через 7-14 дней после трансплантации печени;
- семейная амилоидная полинейропатия, диагностированная путем идентификации мутации гена транстиреина (TTR) с помощью анализа ДНК или масс-спектрометрии в образце биопсии и подтверждения отложения амилоида в пораженном органе;
- первичная гипероксалурия с признаками дефицита аланинглиоксилат аминотрансферазы;
- муковисцидоз с ОФВ1 менее 40%;
- хиллярная холангiocарцинома.

**Ближайший период после эндоскопических вмешательства** обозначен временем нахождения в стационаре. Под **отдаленным периодом** понимали промежуток времени с момента выписки до последнего зафиксированного визита пациента или его смерти. В связи с тем, что баллонная тампонада и стентирование пищевода не являются методами окончательного гемостаза, что требовало в последующем эндоскопических, эндоваскулярных или хирургических

вмешательств, отдаленный период в данных группах не прослеживался.

**Осложнения** после вмешательства были классифицированы по характеру и срокам возникновения. **По характеру** осложнения классифицировались следующим образом: общие (сердечно-сосудистые, дыхательные, печеночные, почечные, аллергические) и местные: технические (невозможность осуществить гемостаз, ранний рецидив кровотечения), трофические (постсклеротические язвы и лигатурные эрозии, некротические изменения).

**Гемостатический эффект** метода оценивается по доле пациентов, не имевших рецидивов кровотечений из варикозно расширенных вен пищевода и желудка за определенный период времени.

**Непосредственный гемостаз-** доля больных, у которых удалось остановить кровотечение с помощью исследуемого метода, от общего количества больных с **продолжающимся** кровотечением. Показатель **стойкого (окончательного) гемостаза** - уровень больных, не имевших рецидивов кровотечения в ближайшем периоде после применения изучаемых методов.

**Общая выживаемость больных после вмешательства** – доля пациентов, оставшихся в живых по истечении определенного периода времени со дня вмешательства.

Критериями оценки эффективности изучаемых методов являлись:

- 1) эффективность метода: возможность выполнения методики при продолжающемся кровотечении, частота достижения непосредственного и стойкого гемостаза;
- 2) осложнения при использовании различных методов первичного гемостаза, возможности их предотвращения и лечение;
- 3) летальность в ближайшем периоде: анализ причин;
- 4) использование дополнительных методов, с целью достижения окончательного гемостаза;
- 5) отдаленные результаты: гемостатический эффект, выживаемость.

Так же отдельно была оценена экономическая эффективность включенных в исследование методик в соответствии с Отраслевым стандартом «Клинико-

экономические исследования. Общие положения» (91500.14.0001-2002) утвержденным приказом МЗ РФ от 27.08.2002г. №163. Для проведения экономического расчёта нами был использован метод анализа затрат в период стационарного лечения. При анализе учитывались затраты на стационарное лечение и стоимость применяемых устройств с целью достижения временного гемостаза.

### **2.3. Статистическая обработка материала**

При анализе результатов в зависимости от распределения использовались параметрические и непараметрические тесты. Для проверки нормальности распределения данных выполнялся W тест Shapiro-Wilk и тест Колмогорова-Смирнова. При нормальном распределении для проверки статистических гипотез использовали методы параметрической статистики ( $t$ -критерий Стьюдента для независимых и зависимых выборок, разность показателей считалась достоверной при  $t \geq 2$ , в этом случае  $p < 0,05$ ). Статистическая обработка результатов исследования включала расчет средних абсолютных и относительных величин с расчетом ошибки репрезентативности средней. Материал был представлен как среднее арифметическое ( $M$ )  $\pm$  стандартное отклонение ( $\sigma$ ) или стандартной ошибки среднего ( $m$ ). При ненормальном распределении использовали методы непараметрической (Манна-Уитни, Краскела-Уоллеса) статистики, а также критерий- $\chi^2$ . Статистическая обработка данных методами вариационной статистики и корреляционно-регрессионного анализа осуществлялась с использованием компьютерной программы PSPP и статистической надстройки приложения Excel для Windows 10.

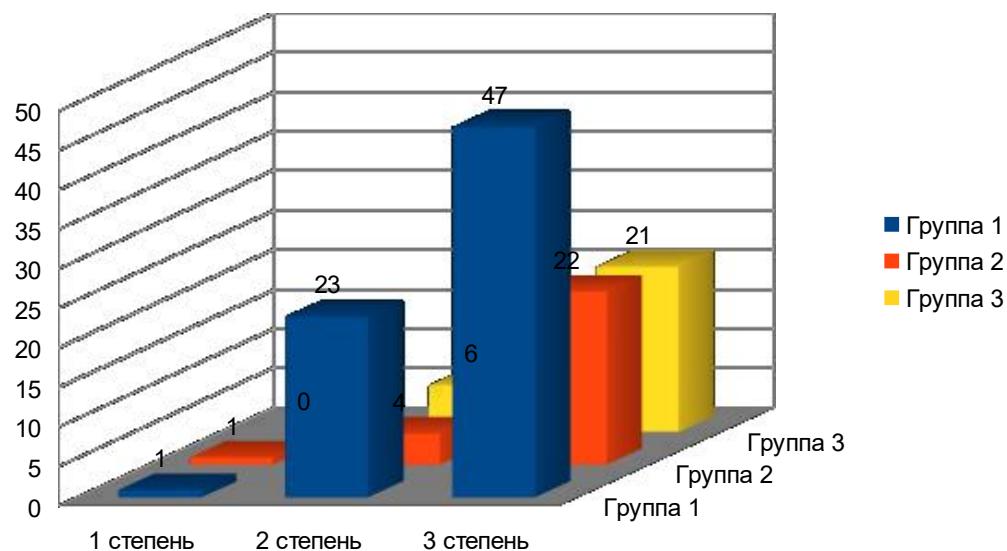
### **2.4. Характеристика клинических наблюдений**

У всех больных были визуализированы стволы ВРВ пищевода различной степени. 72 % больных имели варикозное расширение вен 3 степени по классификации А.Г.Шерцингера. (таблица 2.4.1.).

**Таблица 2.4.1. Степень варикозной трансформации в исследуемых группах**

Степень варикозной трансформации	1 группа-зонд-обтуратор, чел.(%)	2 группа -стент, чел.(%)	3 группа - лигирование, чел.(%)	Всего, чел.
1 степень	1 (1,41%)	1 (13,7%)	0	2 (1,6%)
2 степень	23 (32,39%)	4 (14,81%)	6 (22,22%)	33 (26,4%)
3 степень	47 (66,2%)	22(81,48%)	21 (77,77%)	90 (72%)
Всего,чел.	71	27	27	125

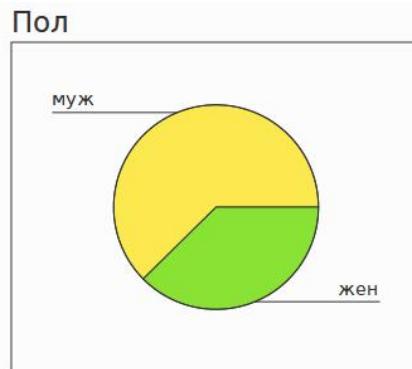
Особое внимание было уделено локализации источника кровотечения в связи с возможными техническими сложностями при применении исследуемых методов в частности саморасширяющегося нитинолового стента(рисунок 2.4.1.).

**Рисунок 2.4.1. Диаграмма. Локализация источника кровотечения в пищеводе**

Распределение пациентов по полу проанализировали с помощью частотного анализа.

В ходе вычисления частот подсчитана численность мужчин 78 (62,4%), и женщин - 47 (37,6%). Отмечено, что мужчин в исследовании было больше, чем женщин (рисунок 2.4.2.).

Пол			
	Частота	Процент	Корректный процент
Действующий муж	78	62,4%	62,4%
жен	47	37,6%	37,6%
Итого	125	100,0%	

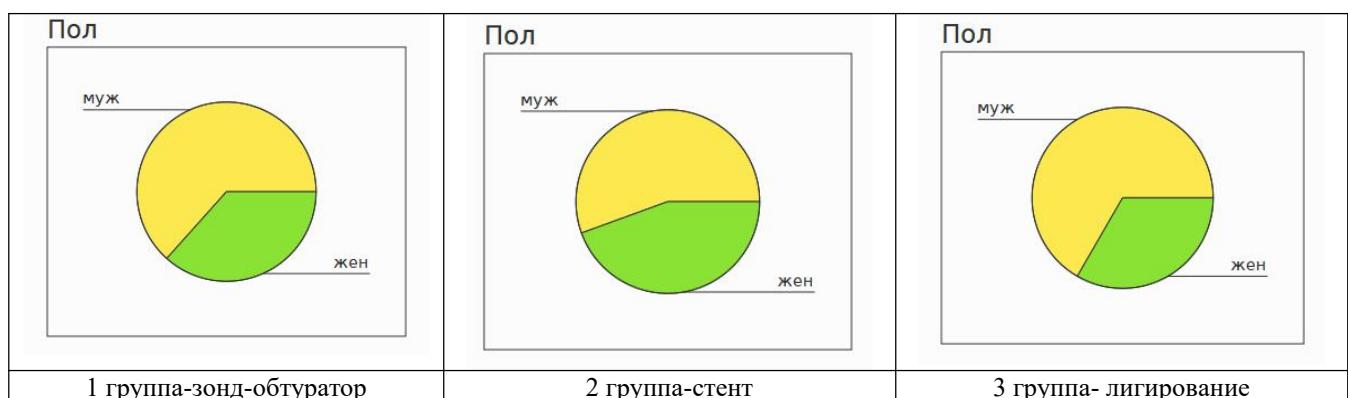


**Рисунок 2.4.2. Распределение по полу в общей выборке больных**

В исследуемых группах распределение признака «Пол» отображено в таблице 2.4.2. и на рисунке 2.4.3.

**Таблица 2.4.2. Распределение больных по полу в исследуемых группах**

Пол	1 группа-zonд-обтуратор, чел.(%)	2 группа-стент, чел.(%)	3 группа - лигирование, чел.(%)	Всего, чел.(%)
мужчины	45(63,4%)	15(55,6%)	18 (66,7%)	78 (62,4%)
женщины	26 (36,6%)	12 (44,4%)	9 (33,3%)	47 (37,6%)
Всего, чел	71	27	27	125



**Рисунок 2.4.3. Распределение признака «Пол» в изучаемых группах больных**

Сравнивали однородность групп по признаку «Пол» с помощью непараметрического метода - дисперсионного рангового анализа по Краскелу-

Уоллесу для нескольких независимых групп (рисунок 2.4.4.).

<b>Ранги</b>		
	N	Средний ранг
Пол 1	71	62,39
2	27	67,28
3	27	60,33
Итого	125	

<b>Критерии проверки</b>	
	Пол
$\chi^2$ -квадрат	,77
df	2
Асимпт. знач.	,680

**Рисунок 2.4.4. Однородность групп по признаку «пол»**

Результаты проведённого исследования позволяют заключить, что группы однородны по показателю «Пол» ( $\chi^2=0,77$ ,  $p=0,68$ ).

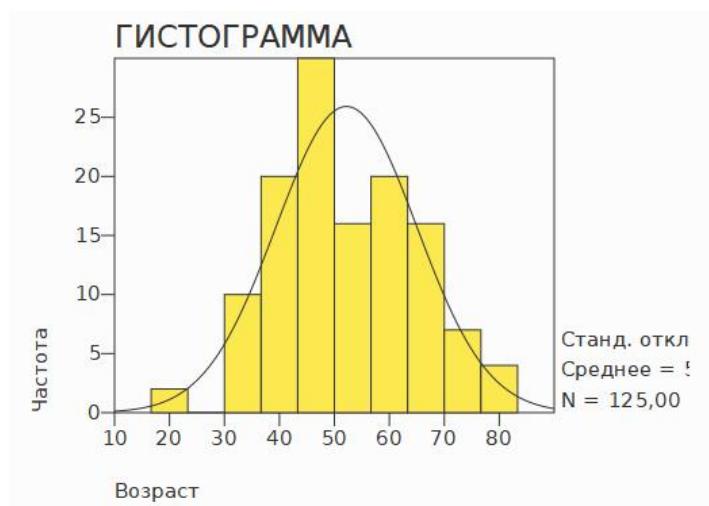
Возраст пациентов в выборке колебался от 19 до 83 лет. Проверка признака «Возраст» на соответствие нормальному закону распределения при помощи теста Колмогорова-Смирнова показала, что данный признак соответствует закону, а значит, могут быть применены параметрические методы статистической обработки (рисунок 2.4.5.).

<b>Тест Колмогорова-Смирнова для одной выборки</b>	
N	Возраст
Параметры нормального распределения	Среднее 52,19 Станд. отклонение 12,82
Наибольшие разницы	Абсолютная ,10 Положительная ,10 Отрицательная -,07
Колмогорова-Смирнова (Z)	1,13
Асимпт. знач. (двусторонние)	,135

**Рисунок 2.4.5. Результат проверки на соответствие признака «Возраст»циальному закону распределения при помощи теста Колмогорова-Смирнова**

Значение Z-критерия Колмогорова-Смирнова – 1,13

Asymp. Sig. (2-tailed) – достигнутый уровень значимости (асимптотический, двусторонний) – 0,135 (т.е.  $p>0,05$ ) (рисунок 2.4.6.).



**Рисунок 2.4.6. Гистограмма нормального распределения признака «Возраст»**

Средний возраст пациентов, включённых в исследование, составил  $52,2 \pm 12,8$  лет (Рисунок 2.4.7.).

Статистика		Возраст
N	Действующий Потеряно	125 0
Среднее		52,19
Стандартная ошибка среднего значения.		1,15
Медиана		50,00
Режим		45,00
Станд. отклон.		12,82
Рассеивание		164,38
Эксцесс		-,43
Стандартная ошибка эксцесса.		,43
Асимметрия		,15
Стандартная ошибка асимметрии.		,22
Диапазон		64,00
Минимум		19,00
Максимум		83,00
Сумма		6524,00

**Рисунок 2.4.7.Описательная статистика признака «Возраст»**

Согласно критериям ВОЗ, возраст до 44 лет считается молодым, 45-59 – средним, 60-74 – признан пожилым, 75-89 – старческим, люди 90-100 и старше являются долгожителями.

Большинство пациентов относились к наиболее трудоспособному и социально активному среднему возрасту, что подчеркивает актуальность проведенного исследования.

**Таблица 2.4.3. Распределение больных по возрасту, по критериям ВОЗ**

Возраст	1 группа-зонд-обтуратор, чел.(%)	2 группа-стент, чел.(%)	3 группа - лигирование, чел.(%)	Всего, чел.(%)
18-44 молодой	20 (28,2%)	9(33,3%)	7 (25,9%)	36(28,8%)
45-59 средний	26(36,6%)	11 (40,7%)	11 (40,7%)	48(39,2%)
60-74 пожилой	19 (26,8%)	7(25,9%)	9(33,3%)	34(27,2)
75-90 старческий	6 (8,5%)	0	0	6(4,8)
Старше 90 долгожители	0	0	0	0
Всего, чел	71	27	27	125

Распределение по признаку «Возраст» в изучаемых группах представлено в таблице 2.4.3.

Оценка нормальности распределения признака «возраст» произведена отдельно в каждой группе. Учитывая то, что показатели асимметрии и эксцесса в каждой отдельной группе не превышают допустимых отклонений ( $\pm 1$  и  $\pm 3$  соответственно), сделан вывод о нормальности распределения признака «Возраст» в каждой отдельной исследуемой группе (Рисунок 2.4.8.).

Описательные статистики			
Группа		Статистика	Станд. погрешность
Возраст 1	Среднее	53,03	1,55
	95%-ый доверительный интервал для среднего	Нижняя граница	49,94
		Верхняя граница	56,11
	5% обрезанное среднее	52,60	
	Медиана	49,00	
	Рассеивание	169,80	
	Станд. отклонение	13,03	
	Минимум	32,00	
	Максимум	83,00	
	Диапазон	51,00	
	Межквартильный диапазон	20,00	
	Асимметрия	,46	,28
	Эксцесс	,71	,56
2	Среднее	49,44	2,67
	95%-ый доверительный интервал для среднего	Нижняя граница	43,96
		Верхняя граница	54,92
	5% обрезанное среднее	49,98	
	Медиана	50,00	
	Рассеивание	191,87	
	Станд. отклонение	13,85	
	Минимум	19,00	
	Максимум	70,00	
	Диапазон	51,00	
	Межквартильный диапазон	22,00	
	Асимметрия	,45	,45
	Эксцесс	,29	,87
3	Среднее	52,74	2,15
	95%-ый доверительный интервал для среднего	Нижняя граница	48,32
		Верхняя граница	57,16
	5% обрезанное среднее	52,72	
	Медиана	53,00	
	Рассеивание	124,89	
	Станд. отклонение	11,18	
	Минимум	32,00	
	Максимум	73,00	
	Диапазон	41,00	
	Межквартильный диапазон	19,00	
	Асимметрия	,16	,45
	Эксцесс	,99	,87

**Рисунок 2.4.8. Проверка признака «Возраст» в группах на нормальность распределения**

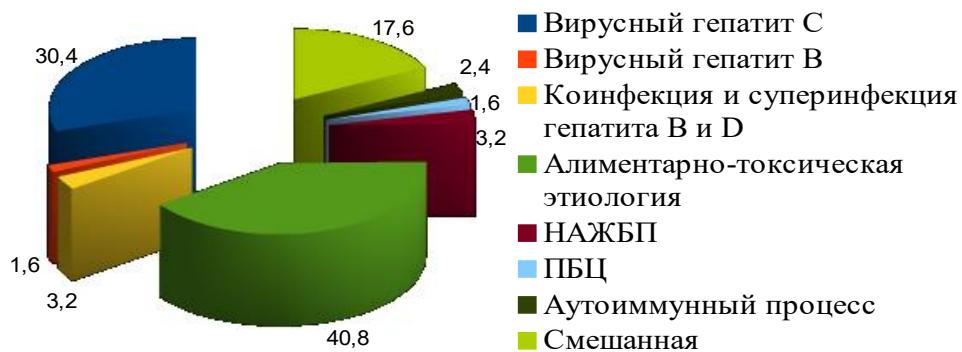
Выполнена проверка однородности изучаемых групп по возрастному признаку. Учитывая нормальность распределения признака, использовали однофакторный дисперсионный анализ (рисунок 2.4.9.).

Описательные статистики								
Группа	N	Среднее	Станд. отклонение	Станд. погрешность	95%-ый доверительный интервал для среднего		Минимум	Максимум
					Нижняя граница	Верхняя граница		
Возраст	1	71	53,03	13,03	1,55	49,94	56,11	32,00
	2	27	49,44	13,85	2,67	43,96	54,92	19,00
	3	27	52,74	11,18	2,15	48,32	57,16	32,00
	Итого	125	52,19	12,82	1,15	49,92	54,46	19,00
ANOVA								
Возраст	Сумма квадратов		df	Среднее по квадратам		F	Знач.	
	Межгруппами		2	130,80		,79	,455	
	Внутри групп		122	164,93				
Итого		20383,39		124				

**Рисунок 2.4.9. Результаты применения однофакторного дисперсионного анализа для сравнения групп по критерию «Возраст»**

В первой группе исследования (71 человек) возраст составил  $53,0 \pm 13,0$ , во второй группе (27 человек)  $49,4 \pm 13,9$ , в третьей группе (27 человек)  $52,7 \pm 11,2$ . Статистически значимых различий между исследуемыми группами по величине возраст не выявлено ( $F=0,79$ ,  $p=0,46$ ). Поскольку достигнутый уровень значимости больше критического ( $p>0,05$ ) то коррекции Бонферронни на множественность сравнения не требуется.

Среди этиологических факторов развития цирроза печени среди больных, включенных в исследование, ведущее место занимало алиментарно-токсическое поражение печени у 51 пациента (40,8%), хронические вирусные гепатиты (вирусный гепатит С, вирусный гепатит В, коинфекция и суперинфекция гепатита В и D) у 44 (35,2%), у 4 (3,2%) больных цирроз печени развился в рамках НАЖБП, у 2 (1,6%) был верифицирован первичный билиарный цирроз печени, у 3 (2,4%) заболевание развивалось в исходе аутоиммунного процесса. У 22 (17,6%) больных заболевание развивалось в результате действия на печень различных факторов (алиментарно-токсическая и вирусная этиология) (рисунок 2.4.10.).



**Рисунок 2.4.10. Диаграмма. Распределение больных по этиологии цирроза печени**

Среди 125 пациентов, включённых в исследование, распределение по набранным баллам интегральной шкалы Child-Pugh колебалось в пределах от 5 до 14 баллов, что свидетельствовало о том, что в исследование вошли пациенты различных групп - от компенсированного до декомпенсированного функционального состояния печени.

В группу А отнесены 16 (12,8%) больных, в группу В- 68 (54,4%). Декомпенсированное течение заболевания было отмечено у 41 (32,8%) больного.

Выполнена проверка на соответствие бального признака «Child» нормальному закону распределения при помощи теста Колмогорова-Смирнова (рисунок 2.4.11.).

**Тест Колмогорова-Смирнова для одной выборки**

	Child
N	125
Параметры нормального распределения	
Среднее	8,94
Станд. отклонение	2,12
Наибольшие разницы	
Абсолютная	,16
Положительная	,16
Отрицательная	-,13
Колмогорова-Смирнова (Z)	1,79
Асимпт. знач. (двусторонние)	,002

**Рисунок 2.4.11.Результат проверки на соответствие признака «Child» нормальному закону распределения при помощи теста Колмогорова-Смирнова**

Значение Z-критерия Колмогорова-Смирнова – 1,79

Asymp. Sig. (2-tailed) – достигнутый уровень значимости (асимптотический,

двусторонний) – 0,02 (т.е.  $p < 0,05$ ).

Таким образом, можно сделать вывод о том, что признак «Child» в исследуемой выборке не соответствует нормальному закону распределения.

Значение медианы «Child» в общей выборке пациентов составило 9(8, 10) (рисунок 2.4.12.).



**Рисунок 2.4.12. Распределение бального признака «Child» в общей выборке больных**

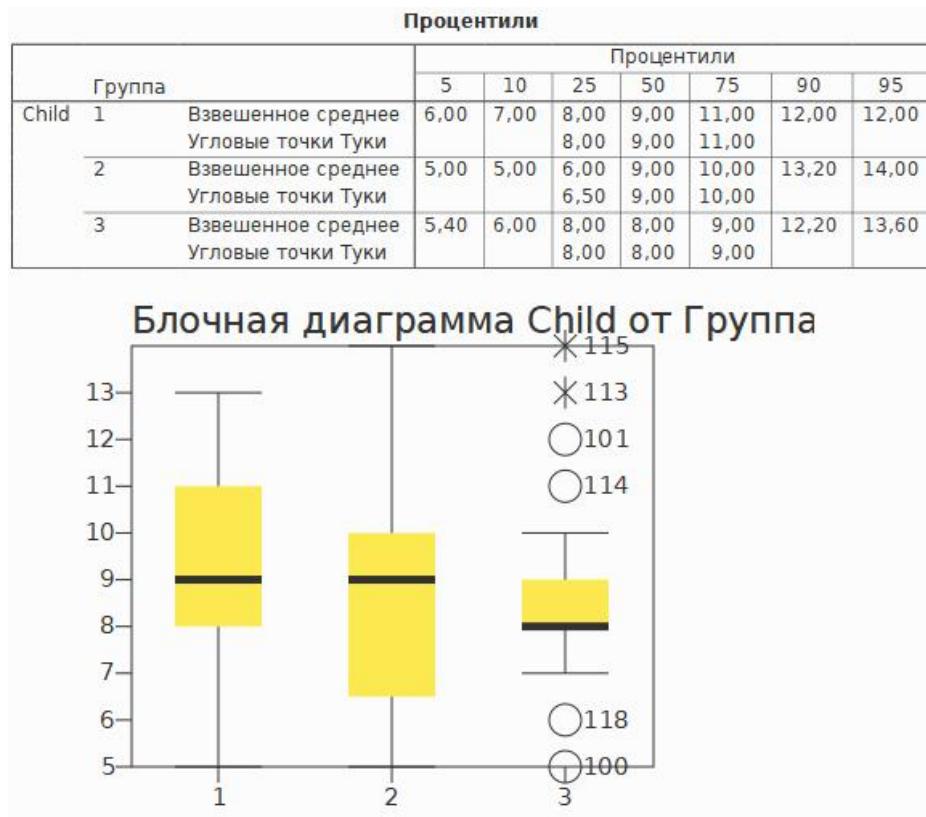
В зависимости от функционального состояния печени по шкале Child-Pugh пациенты в исследовании распределились следующим образом (таблица 2.4.4.).

**Таблица 2.4.4. Распределение больных по группам в зависимости от тяжести течения цирроза печени по шкале Child-Pugh**

	1 группа-зонд-обтуриатор, чел. (%)	2 группа-стент, чел. (%)	3 группа - лигирование, чел. (%)	Всего, чел.
Класс А (5-6 баллов)	6 (4,8%)	7 (25,9%)	3 (11,1%)	16 (12,8%)
Класс В (7-9 баллов)	40 (56,3%)	10 (37,0)	18 (67,7%)	68 (54,5%)
Класс С (10-15 баллов)	25 (35,2%)	10 (37,0%)	6 (22,2%)	41 (32,8%)
Всего,чел.	71	27	27	125

Выполнена проверка однородности изучаемых групп по бальному признаку «Child». Учитывая сделанный ранее вывод о несоответствии данного признакациальному распределению, представляем результаты проверки групп непараметрическими методами. В 1 группе показатель «Child» составил 9(8,11)

баллов. Во второй группе- 9(6,10)баллов. В третьей-8(8,9) баллов (рисунок 2.4.13.).



**Рисунок 2.4.13. Распределение бального признака «Child» в исследуемых группах**

Сравнивали однородность групп по признаку Child с помощью дисперсионного рангового анализа по Краскелю-Уоллесу для нескольких независимых групп (рисунок 2.4.14.).

Ранги		
	N	Средний ранг
Child 1	71	66,15
2	27	59,91
3	27	57,81
Итого	125	

#### Критерии проверки

	Child
$\chi^2$ -квадрат	1,33
df	2
Асимпт. знач.	,516

**Рисунок 2.4.14. Результаты проверки однородности групп по бальному признаку Child с помощью дисперсионного рангового анализа по Краскелю-Уоллесу**

Результаты проведённого исследования позволяют заключить, что группы однородны по показателю набранных баллов по классификации Child-Pugh ( $\chi^2=1,33$ ,  $p=0,52$ ).

Бальный критерий MELD имел следующее распределение в общей выборке больных (таблица 2.4.5.).

**Таблица 2.4.5. Распределение больных по группам в зависимости от тяжести течения цирроза печени по шкале MELD**

	1 группа-зонд-обтуратор, чел.(%)	2 группа-стент, чел.(%)	3 группа - лигирование, чел.(%)	Всего, чел.
Менее 9	9 (12,7%)	2 (7,4%)	4 (14,8%)	15 (12,0%)
10-19 баллов	47 (66,2%)	18 (66,7%)	18 (66,7%)	83 (66,4%)
20-29 баллов	14 (19,7%)	5 (18,5%)	4 (14,8%)	23 (18,4%)
30-39 баллов	1(1,4%)	2 (7,4%)	1(3,7%)	4 (3,2%)
Более 40	0	0	0	0
Всего,чел.	71	27	27	125

<b>Тест Колмогорова-Смирнова для одной выборки</b>	
N	MELD
Параметры нормального распределения	Среднее Станд. отклонение
Наибольшие разницы	Абсолютная Положительная Отрицательная
Колмогорова-Смирнова (Z)	1,74
Асимпт. знач. (двусторонние)	,003

**Рисунок 2.4.15. Результат проверки на соответствие признака «MELD» нормальному закону распределения при помощи теста Колмогорова-Смирнова**

Значение Z-критерия Колмогорова-Смирнова – 1,74

Asymp. Sig. (2-tailed) – достигнутый уровень значимости (асимптотический, двусторонний) – 0,03 (т.е.  $p < 0,05$ ) (рисунок 2.4.15.).

Таким образом, можно сделать вывод о том, что признак «MELD» в исследуемой выборке не соответствует нормальному закону распределения. Этот же вывод следует из анализа гистограммы (рисунок 2.4.16.). Несмотря на то, что величина эксцессов не превышает допустимых значений, наблюдается положительная правосторонняя асимметрия, что так же опровергает нормальное распределение признака (рисунок 2.4.17.).

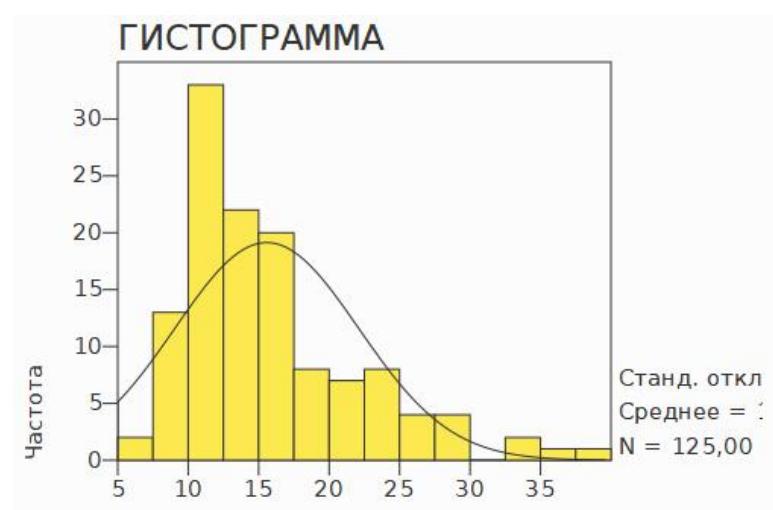


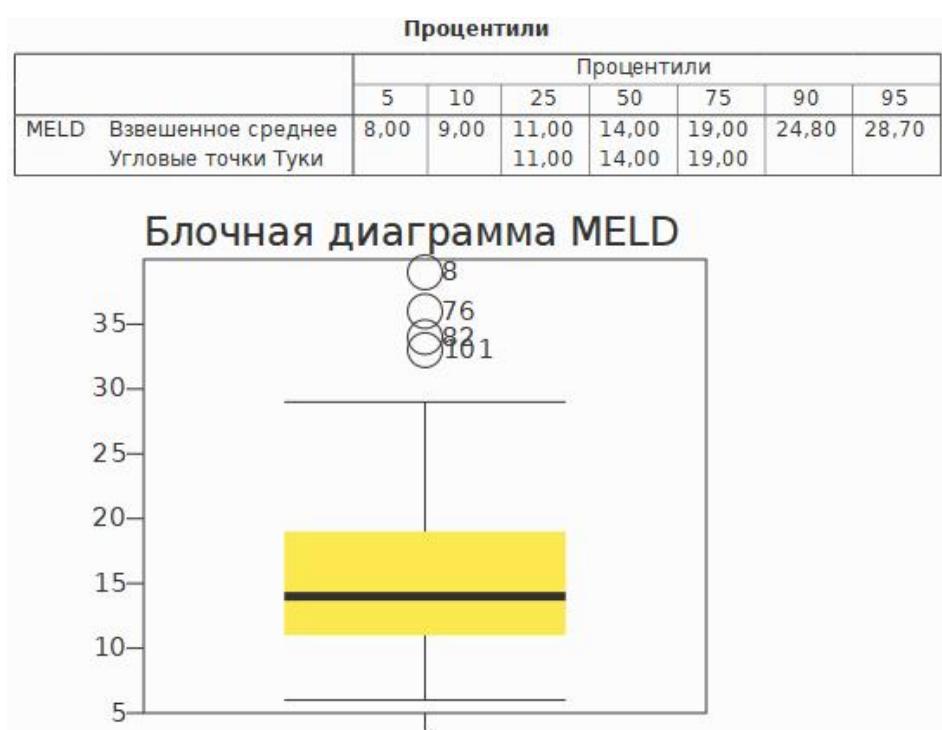
Рисунок 2.4.16. Гистограмма распределения показателя MELD в исследуемых группах

#### Описательные статистики

		Статистика	Станд. погрешность
MELD	Среднее	15,58	,58
	95%-ый доверительный интервал для среднего	14,42	
	Нижняя граница	16,73	
	Верхняя граница		
	5% обрезанное среднее	15,05	
	Медиана	14,00	
	Рассеивание	42,44	
	Станд. отклонение	6,51	
	Минимум	6,00	
	Максимум	39,00	
	Диапазон	33,00	
	Межквартильный диапазон	8,00	
	Асимметрия	1,26	,22
	Эксцесс	1,46	,43

Рисунок 2.4.17. Описательные статистики признака «MELD»

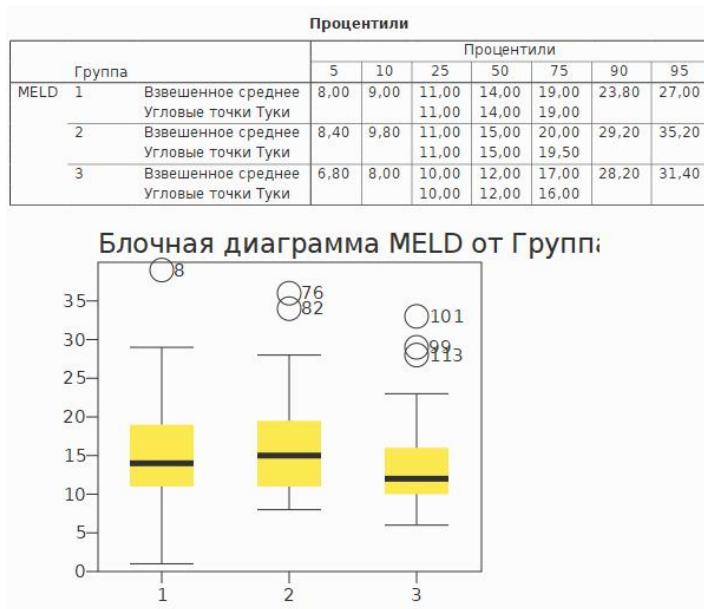
Значение признака «MELD» как показателя центральной тенденции составило 14(11,19) баллов (рисунок 2.4.18.).



**Рисунок 2.4.18. Распределение признака «MELD» в общей выборке больных**

Проанализировано распределение признака «MELD» в изучаемых группах пациентов.

Согласно приведённым данным, показатели интегрального критерия «MELD» во всех исследуемых группах, преимущественно находились в диапазоне от 10 до 19. Исследуемый показатель в группе 1 составил 14 (11;19), во 2 группе 15 (11;20), в 3 группе - 12 (10;17) баллов (рисунок 2.4.19).



**Рисунок 2.4.19. Распределение бального признака «MELD» в исследуемых группах**

Однородность групп по признаку «MELD» сравнивали с помощью дисперсионного рангового анализа по Краскелу-Уоллесу для нескольких независимых групп (рисунок 2.4.20.).

<b>Ранги</b>		
	N	Средний ранг
MELD 1	71	64,18
2	27	66,83
3	27	56,07
Итого	125	

<b>Критерии проверки</b>	
	MELD
$\chi^2$ -квадрат	1,37
df	2
Асимпт. знач.	,504

**Рисунок 2.4.20. Результаты проверки однородности групп по признаку «MELD» с помощью дисперсионного рангового анализа по Краскелу-Уоллесу**

Результаты сравнения демонстрируют, что статистически значимых различий между группами не выявлено ( $\chi^2=1,37$ ,  $p=0,50$ ).

86 (61%) пациентов имели эпизоды кровотечений в анамнезе до настоящей госпитализации (таблица 2.4.6.).

**Таблица 2.4.6. Количество рецидивов кровотечения в исследуемых группах**

Количество эпизодов кровотечений	1 группа-зонд-обтуратор, чел.(%)	2 группа-стент, чел.(%)	3 группа - лигирование, чел.(%)	Всего, чел.
Впервые возникшее кровотечение	30 (42,25%)	5 (18,51%)	4 (14,81%)	39 (31,2%)
2 эпизода	13(18,31%)	7 (25,93%)	7 (25,93%)	27 (21,6%)
3 эпизода	16(22,54%)	3(11,11%)	9 (33,33%)	28 (22,4%)
Более 3х эпизодов	12 (16,9%)	12 (44,44%)	7 (25,93%)	31 (24,8%)
Всего,чел.	71	27	27	125

Объем острой кровопотери при поступлении в стационар, оценивался в % ОЦК, в соответствии с шоковым индексом (ШИ) Альговера-Бури.

В общей выборке больных среди 125 пациентов, включённых в исследование, шоковый индекс колебался в пределах от 0,9 до 1,6, что

свидетельствовало о том, что в исследование вошли пациенты с различной степенью кровопотери -от средней до тяжелой (рисунок 2.4.21.).

Статистика	
N	Действующий Потеряно
	125 0
Среднее	,94
Стандартная ошибка среднего значения.	,01
Медиана	,90
Станд. отклон.	,11
Рассеивание	,01
Эксцесс	14,03
Стандартная ошибка эксцесса.	,43
Асимметрия	3,57
Стандартная ошибка асимметрии.	,22
Диапазон	,70
Минимум	,9
Максимум	1,6
Сумма	117,71

**Рисунок 2.4.21. Описательные статистики признака «ШИ»**

Выполнена проверка на соответствие признака «ШИ» нормальному закону распределения при помощи теста Колмогорова-Смирнова (рисунок 2.4.22.).

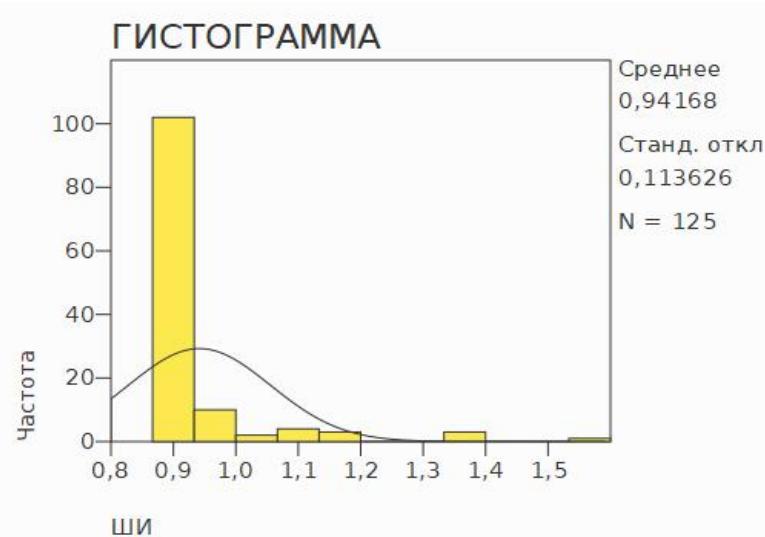
Тест Колмогорова-Смирнова для одной выборки	
N	ШИ 125
Параметры нормального распределения	Среднее Станд. отклонение
	,94 ,11
Наибольшие разницы	Абсолютная Положительная Отрицательная
	,46 ,46 ,36
Колмогорова-Смирнова (Z)	5,13
Асимпт. знач. (двусторонние)	,000

**Рисунок 2.4.22. Результат проверки на соответствие признака «ШИ»циальному закону распределения при помощи теста Колмогорова-Смирнова**

Значение Z-критерия Колмогорова-Смирнова – 5,13

Asymp. Sig. (2-tailed) – достигнутый уровень значимости (асимптотический, двусторонний) – 0,00 (т.е.  $p < 0,05$ ).

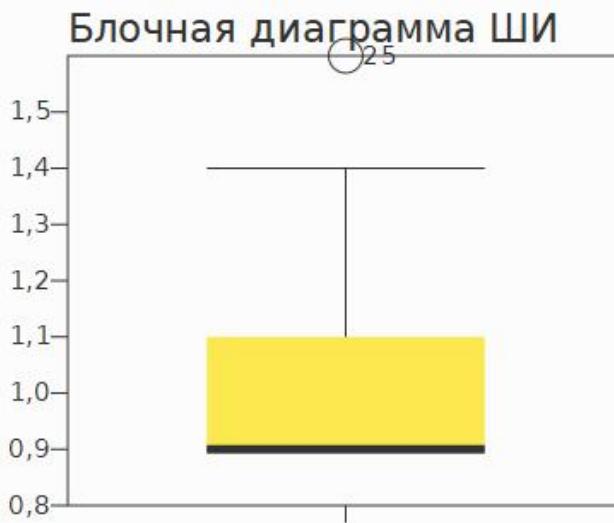
Таким образом, можно сделать вывод о том, что признак «ШИ» в исследуемой выборке не соответствуетциальному закону распределения. Этот же вывод следует из анализа гистограммы. Величина эксцессов превышает допустимые значения, так же наблюдается положительная правосторонняя асимметрия, что так же опровергает нормальное распределение признака (рисунок 2.4.23.).



**Рисунок 2.4.23. Гистограмма. Описательные статистики признака «ШИ»**

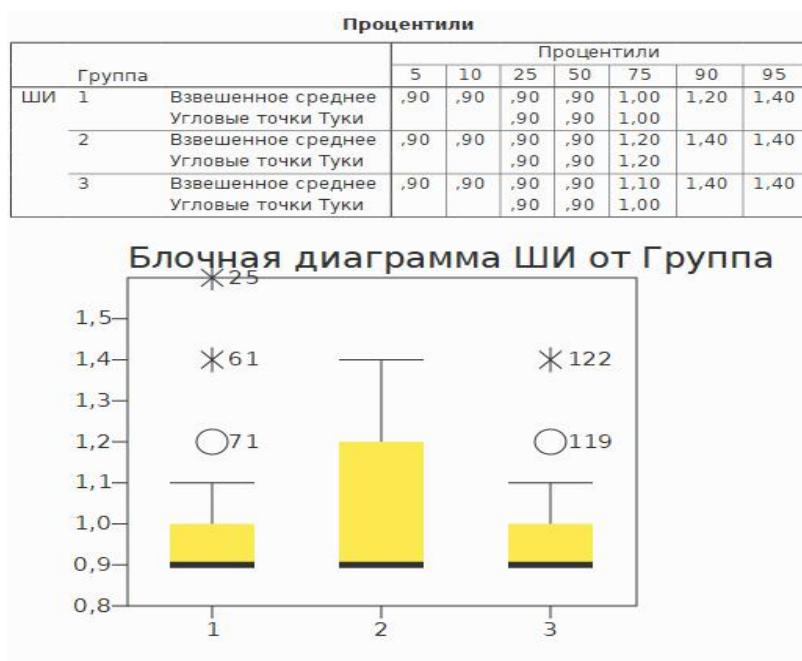
В дальнейшем для анализа данного показателя использовали непараметрические методы. Показатель центральной тенденции шокового индекса – медианы в общей выборке пациентов составил 0,9(0,9;1,1) (рисунок 2.4.24.).

		Процентили						
		5	10	25	50	75	90	95
ШИ	Взвешенное среднее	,90	,90	,90	,90	1,10	1,40	1,40
	Угловые точки Туки			,90	,90	1,10		



**Рисунок 2.4.24. Распределение показателя ШИ в общей выборке больных**

Проанализировано распределение признака «ШИ» по группам. Исследуемый показатель шокового индекса в группе 1 составил 0,9(0,9;1,0), во 2 группе - 0,9(0,9;1,2), в 3 группе - 0,9 (0,9;1,1) (рисунок 2.4.25.).



**Рисунок 2.4.25. Шоковый Индекс в исследуемых группах**

Однородность групп по признаку «ШИ» сравнивали с помощью дисперсионного рангового анализа по Краскелю-Уоллесу для нескольких независимых групп (рисунок 2.4.26.).

Ранги		
ШИ	N	Средний ранг
1	71	62,54
2	27	65,13
3	27	62,09
Итого	125	

Критерии проверки	
	ШИ
$\chi^2$ -квадрат	,19
df	2
Асимпт. знач.	,909

**Рисунок 2.4.26. Результаты проверки однородности групп по признаку «ШИ» с помощью дисперсионного рангового анализа по Краскелю-Уоллесу**

Результаты сравнения демонстрируют, что статистически значимых различий между группами не выявлено ( $\chi^2=0,19$ ,  $p=0,91$ ).

В последующем полученные результаты ШИ были использованы для оценки дефицита ОЦК и тяжести кровопотери по классификации А.И.Горбашко, 1974 (таблица 2.4.7.).

**Таблица 2.4.7. Распределение пациентов по тяжести кровопотери, дефициту ОЦК (по Горбашко А.И., 1974) в исследуемых группах**

Дефицит Степень кровопотери	ОЦК,	1 группа-зонд, чел. (%)	2 группа-стент, чел. (%)	3 группа - ЭЛ, чел. (%)	Всего, чел.
<20% ОЦК, легкая		0	0	0	0
20-30% ОЦК, средняя		66 (92,96%)	22 (81,5%)	23 (85,2%)	111 (88,8%)
>30% ОЦК, тяжелая		5 (7,04%)	5 (18,5%)	4 (14,8%)	14 (11,2%)
Всего, чел.		71	27	27	125

С помощью частотного анализа проанализировали распределение пациентов по тяжести кровопотери (рисунок 2.4.27.).



**Рисунок 2.4.27. Распределение больных по тяжести кровопотери**

Проанализировано распределение признака «Тяжесть кровопотери» в исследуемых группах. Как видно из таблицы и диаграммы преобладали пациенты с кровопотерей от 20 до 30% ОЦК (рисунок 2.4.28.).



**Рисунок 2.4.28. Распределение признака «Тяжесть кровопотери» в изучаемых группах больных**

Сравнивали однородность групп по признаку «тяжесть кровопотери» с помощью непараметрического метода - дисперсионного рангового анализа по Краскелю-Уоллесу для нескольких независимых групп (рисунок 2.4.29.).

		<b>Ранги</b>	
		N	Средний ранг
тяжесть кровопотери	1	71	60,40
	2	27	67,57
	3	27	65,26
	Итого	125	

<b>Критерии проверки</b>	
χ-квадрат	3,02
df	2
Асимпт. знач.	,221

**Рисунок 2.4.29. Результаты проверки однородности групп по признаку «Степень кровопотери» с помощью дисперсионного рангового анализа по Краскелу-Уоллесу**

Результаты проведённого исследования позволяют заключить, что группы однородны по показателю «Тяжесть кровопотери» ( $\chi^2=3,02$ ,  $p=0,22$ ).

Кровопотеря, декомпенсация основного заболевания - цирроза печени, а также тяжелая сопутствующая патология, -весомые факторы, определяющие прогноз заболевания.

У 57 пациентов имела место сопутствующая патология, которая оказывала значимое влияние на тяжесть состояния больных, увеличивала сроки пребывания в ОРИТ (таблица 2.4.8.).

**Таблица 2.4.8. Структура сопутствующей патологии в исследуемых группах**

Сопутствующая патология	Группа 1 (n=71)	Группа 2 (n=27)	Группа 3 (n=27)	Всего чел.
	Абс.,(%)	Абс.,(%)	Абс.,(%)	Абс.,(%)
Сердечно-сосудистая патология (ГБ, БС, ОИМ, ХСН, ФП, кардиомиопатия)	5(7,04%)	2(7,4%)	4(14,81%)	11(8,8%)
Сахарный диабет	8(2,82%)	2(7,4%)	5(18,52%)	15(12%)
ГЦК	4(5,63%)	2(7,4%)	1(3,7%)	7(5,6%)
Пневмония	0	4(14,81%)	0	4(3,2%)
COVID-19	4(5,63%)	1(3,7%)	0	5(4,0%)
Системные заболевания соединительной ткани	0	0	1(3,7%)	1(0,8%)
Сепсис	4(5,63%)	1(3,7%)	0	5(4,0%)
Онкология	3(4,22%)	0	0	3(2,4%)
ХАИ	3(4,22%)	0	0	3(2,4%)
ОПП	0	0	1(3,7%)	1(0,8%)
ХБП	0	1(3,7%)	0	1(0,8%)
Менингит	1(1,41%)	0	0	1(0,8%)

Таким образом, анализ клинического материала позволил сделать вывод о сопоставимости исследуемых групп пациентов по полу-возрастному составу, тяжести кровопотери и степени компенсации функции печени по критериям Child-Pugh и MELD.

Для сравнения повреждающего действия на стенку пищевода, которое оказывают стент Danis и зонд Сенгстакена-Блекмора, на базе ООО «Новые технологии XXI века» совместно с исполнительным директором, доктором физико-математических наук Выборновым Олегом Владимировичем выполнен расчёт давления в математической модели со следующими условиями:

- объем саморасширяющегося стента и пищеводной манжеты зонда Сенгстакена-Блекмора одинаковы и равны 70 мл (диаметры гаджетов

измерены, равны и составляют 30 мм. Длины стента и манжеты зонда также идентичны-13,5 мм. Равенство внутренних объемов подтверждено экспериментально и математически);

2. для осуществления тампонирующей функции диаметр пищевода не должен превышать диаметр гаджетов т.е. 30 мм. В условной модели принят диаметр пищевода 25 мм;
3. длина гаджетов не превышает длину пищевода;
4. температура тела пациента 37 градусов Цельсия.

#### **Исследуемые материалы:**

1. нитинол- сплав титана с никелем (8-10%), что позволяет снизить начальную температуру мартенсита до температуры тела и проявить в данных условиях свойство памяти металла.
2. латекс.

#### **В расчётах использован он-лайн калькулятор**

1. sma\_stent\_geom\_sequence.mph.- модель Lagoudas SMA для саморасширяющегося стента Danis.
  2. Nonlinear\_Structural\_Materials\_Module/Plasticity/biomedical\_stent – модель стента Палмаза-Шатца, расправляемого баллоном - для зонда Сенгстакена-Блекмора.
- На расчетные показатели оказывали влияние и учитывались при расчетах следующие константы нитинола и латекса:

1.модуль Юнга аустенита (исходного состояния нитинола) и мартенсита (итоговое состояние кристаллической решетки металлического сплава) - характеризующий способность материала сопротивляться растяжению или сжатию при упругой деформации;

2.коэффициент Пуассона- упругая константа, величина отношения поперечного сжатия к продольному растяжению. Этот коэффициент зависит от природы материала, из которого изготовлен гаджет; Коэффициент Пуассона и модуль Юнга полностью характеризуют упругие свойства материала.

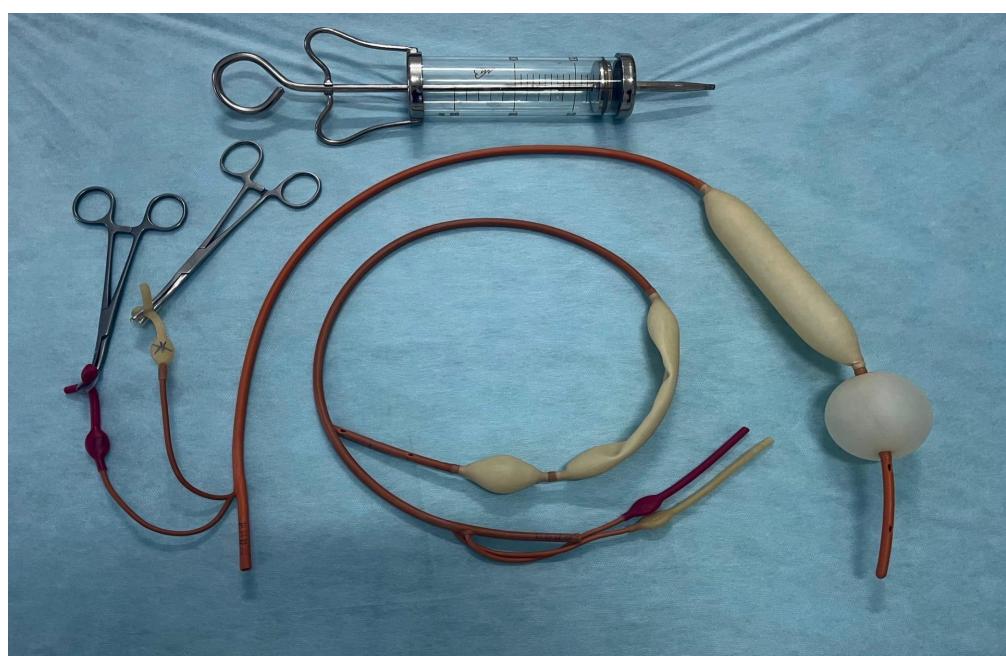
3.теплоемкость;

4. плотность материала;
5. начальный предел напряжения (давления)-для зонда Сенгстакена-Блекмора;
- 6.изотропный (симметрия к выбору направления) тангенсный модуль для зонда Сенгстакена-Блекмора.

## **2.5. Методики выполнения вмешательств**

### **2.5.1. Методика установки зонда-обтуратора Сенгстакена-Блэкмора**

Зонд-обтуратор Сенгстакена-Блэкмора представляет собой резиновый трехпросветный зонд, на дистальном конце которого расположены 2 баллона - круглый (желудочный) и цилиндрический (пищеводный) баллон. Два канала зонда служат для раздувания желудочной и пищеводной манжеты. Третий (центральный) канал зонда, служит для аспирации желудочного содержимого и контроля за гемостазом (рисунок 2.5.1.1.).



**Рисунок 2.5.1.1. Зонд-обтуратор Сенгстакена-Блэкмора в рабочей и нерабочей позиции**

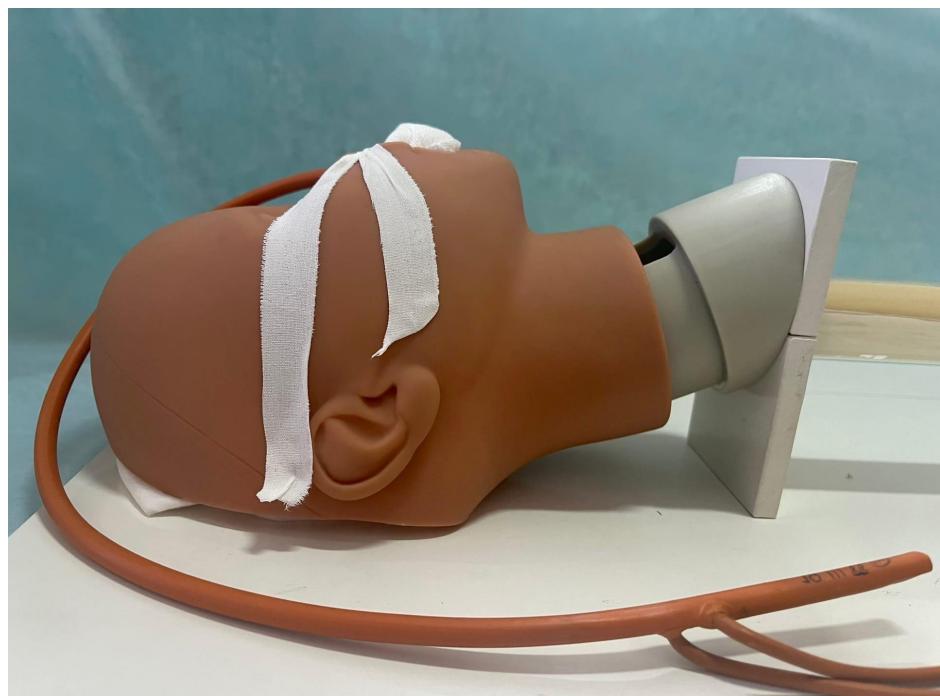
Установке зонда-обтуратора обязательно должно предшествовать выполнение эндовскопического исследования, позволяющего установить источник кровотечения и его локализацию.

Манипуляция выполняется в положении больного лежа на боку. Перед введением зонда измеряют расстояния от мочки уха до мечевидного отростка (с целью определения уровня расположения желудочного баллона) и ставят метку.

Кроме того, обязательно проводится проверка состоятельности зонда путем поочередного введения воздуха в желудочный и пищеводный баллоны.

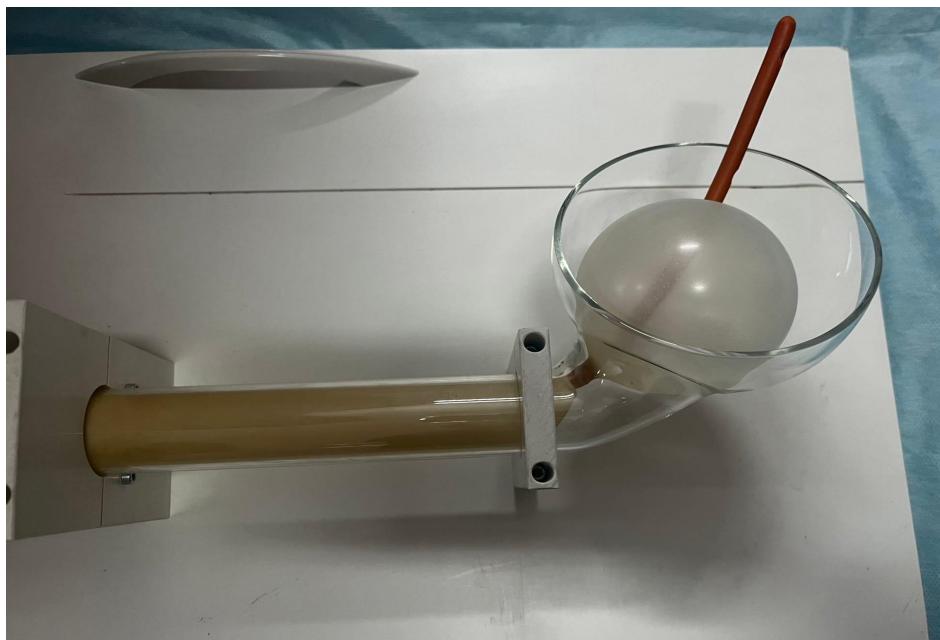
Первым этапом через нижний носовой ход вводится зонд, после чего больному предлагается выполнять последовательные глотательные движения, обеспечивающие беспрепятственное продвижение зонда в пищевод и желудок.

После продвижения зонда до установленной метки и проверки его нахождения путем аспирации содержимого через центральный канал зонда производится раздувание желудочной манжеты шприцем Жане 150 миллилитрами воздуха. Следующим этапом зонд подтягивается до ощущения упругого натяжения, после чего он надежно фиксируется пластырной лентой (рисунок 2.5.1.2.).



**Рисунок 2.5.1.2. Фото. Фиксация зонда-обтуратора Сенгстакена-Блэкмора**

После раздувания желудочной манжеты следует наблюдать за пациентом в течение 15 минут (рисунок 2.5.1.3.). За это время в случае поступления неизменной крови по центральному каналу зонда или «срыгивания» кровью, следует раздуть пищеводную манжету 50-70 мл воздуха. В последующем желудок следует отмыть до «чистых вод». В медицинской документации обязательно следует оставить заметку о времени установки зонда.



**Рисунок 2.5.1.3. Фото. Зонд-обтуратор Сенгстакена-Блэкмора в рабочей позиции**  
Применение зонда-обтуратора лимитировано временем. С целью

профилактики осложнений, в первую очередь некроза слизистой оболочки пищевода, через 3 часа после установки следует распустить пищеводную манжету. При отсутствии клинической картины рецидива кровотечения через 6-8 часов распускается желудочная манжета. В случае развития рецидива кровотечения зонд вновь приводится в рабочую позицию. Общее время стояния зонда не должно превышать 24 часа. За это время следует компенсировать состояние больного и определиться с методом окончательного гемостаза.

## **2.5.2. Методика установки, фиксации и удаления саморасширяющегося нитинолового стента Danis**

### **Методика установки саморасширяющегося нитинолового стента**

Комплект инструментов для установки стента Danis включает (рисунок 2.5.2.1.);

1. стент, сжатый и заправленный в доставочное устройство;
2. сверхжесткий проводник;
3. шприц с разъемом Луер Лок объемом 60 мл.

Доставочное устройство состоит из

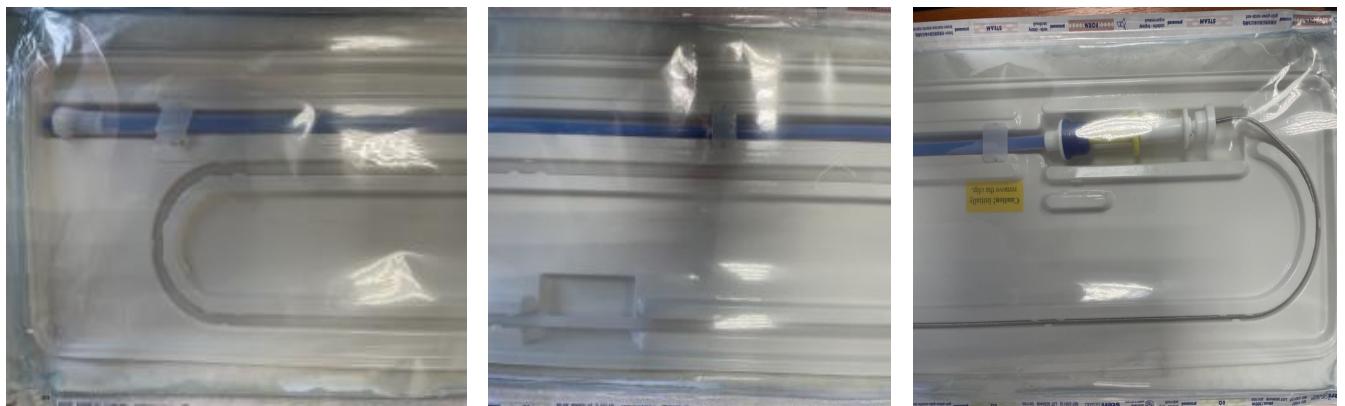
1. толкатель с V-образным разъемом на проксимальном конце;
2. непосредственно нитиноловый стент;
3. оболочка доставочного устройства.

Стент Danis представляет собой цилиндр, сплетенный из нитиноловой проволоки и покрытый силиконом. Диаметр рабочей части стента составляет 25 мм, длина-135 см. На обоих концах стента имеются воронки диаметром 30 мм для фиксации устройства в пищеводе. На обоих концах плетения имеются петли, стягивающие горловины. Петли помечены рентгеноконтрастными золотыми метками. Платино/иридиевая метка расположена посередине стента.

Установка стента Danis выполняется после диагностической гастроскопии при наличии продолжающегося кровотечения из варикозных вен пищевода. Перед принятием решения об установке стента следует достоверно убедиться, что источник геморрагии находится в пищеводе и отсутствуют какие-либо другие возможные источники продолжающегося кровотечения. Кроме того, во время диагностической гастроскопии по меткам эндоскопа следует определить расстояние от резцов до кардиального жома.

По инструментальному каналу аппарата во время эндоскопического исследования проводится сверхжесткая струна-проводник. Следует контролировать заведение струны в желудок мягким изгибаемым концом для предотвращения травмирования слизистой оболочки желудка. Струна проводится в антальный отдел или начальные отделы ДПК. Эндоскоп извлекается с сохранением положения направительной струны.

Система доставки с заряженным стентом извлекается из упаковочного пакета.



**Рисунок 2.5.2.1. Фото. Стент Danis в доставочном устройстве в упаковке**

Перед установкой желтый ограничитель на оболочке доставочного устройства низводится по нанесённой на устройстве шкале до метки,

соответствующей глубине кардиального жома, измеренной ранее. В этом положении желтый ограничитель фиксируется низведением белого стопора оплетки.

Приступают к непосредственной установке стента. Доставочное устройство в собранном состоянии проводится по струне в просвет желудочно-кишечного тракта. Для облегчения проведения можно смазать дистальный конец небольшим количеством инертного геля. Устройство заводят до упора желтого ограничителя в загубник.

Удаляют синий замок №1. Фиксируя оболочку доставочного устройства одной рукой, другой продвигают внутренний толкатель стента вперед до белого замка №2. При этом на дистальном конце толкателя освобождается силиконовый установочный баллон.

К V-образному коннектору на проксимальном конце толкателя через замок Луер Лок присоединяется наполненный воздухом шприц из комплекта поставки и баллон раздувается 120 мл воздуха. Луэрловский замок переходника предотвращает утечку воздуха при переподключении шприца (рисунок 2.5.2.2.).

При раздувании баллона важно обращать внимание на контрольный оранжевый клапан. При неправильной установке стента страховой клапан раздувается. В этом случае следует сдуть баллон и переустановить стент. Отсутствие раздувания оранжевого клапана говорит о правильном положении доставочного устройства и адекватном наполнении желудочного баллона воздухом.



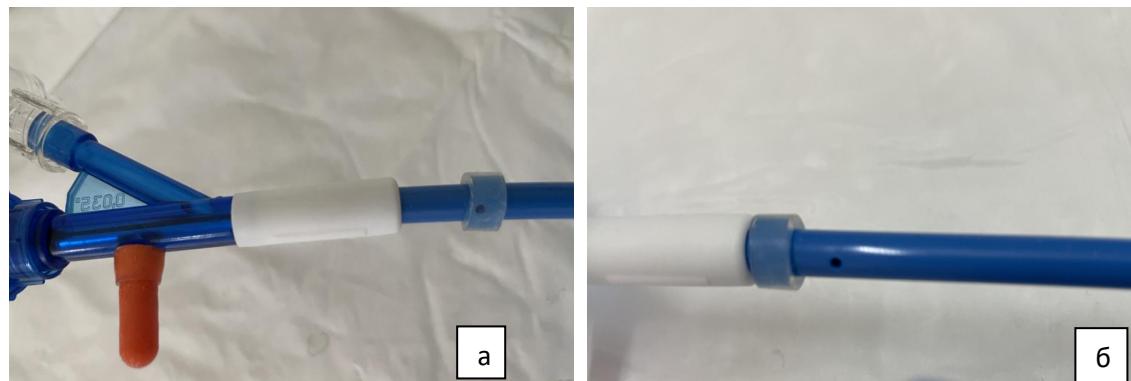
**Рисунок 2.5.2.2.Фото. Контрольный оранжевый клапан и замок Луер Лок**

После раздувания баллона следует выполнить коррекцию положения стента, для чего подтягивают на себя всю систему доставки до легкого сопротивления, который возникает при упоре баллона в кардию. Низводят желтый ограничитель оплетки в новое уточнённое положение к загубнику, фиксируют его белым стопором.

Сохраняя легкую тракцию за V-образный конец толкателя одной рукой, другой рукой удаляют белый замок №2 и стягивают оболочку доставочного устройства на себя до V-образного коннектора, полностью освобождая стент. Производитель рекомендует подождать около 1 минуты до полного раскрытия и фиксации стента во избежание его возможной дислокации при удалении доставочного устройства.

Сдувают желудочный баллон, отсоединив шприц вместе с замком-переходником Луер Лок от V-образного коннектора. В редких случаях при наличии сопротивления при удалении устройства может понадобиться дополнительная аспирация воздуха из баллона. Для этого необходимо присоединить шприц к V-образному коннектору без замка Луер Лок и аспирировать воздух.

В последних моделях устройства у V-образного конца толкателя имеется дополнительное отверстие для самостоятельного опорожнения воздуха из баллона после установки стента, которое вначале процедуры прикрыто пластиковым кольцом. В момент снятия оплетки на завершающем этапе установки стента кольцо сдвигается оплеткой, открывая отверстие и опорожнявая воздух из баллона без дополнительных манипуляций с замком-переходником Луер Лок (рисунок 2.5.2.3.).



**Рисунок 2.5.2.3. Фото. Отверстие для опорожнения баллона**

**а-закрыто, б-открыто**

Завершающим этапом установки стента удаляют всю систему доставки вместе со струной движением «на себя».

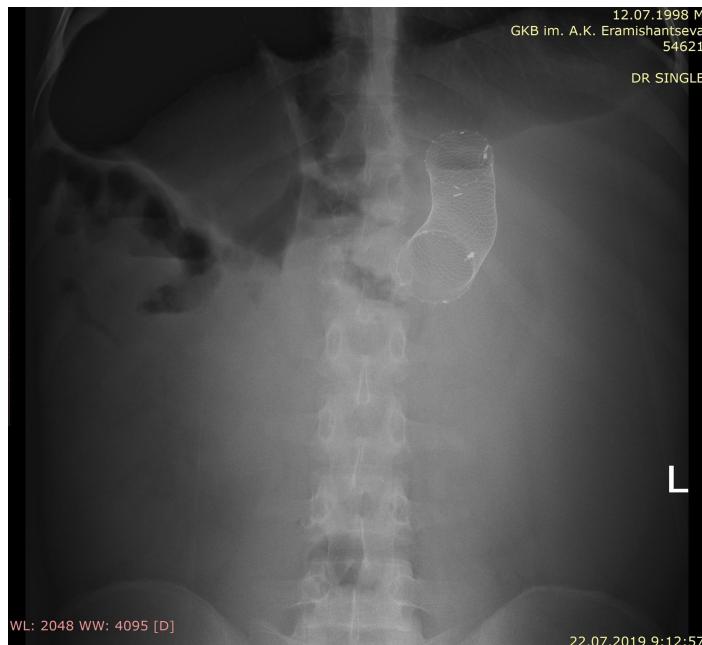
После установки одномоментно выполняют эзофагогастроскопию для контроля положения стента и возможной его коррекции.

После выполнения манипуляции обязательно выполняется рентгенологическое или эндоскопическое исследование с целью подтверждения правильной позиции стента (рисунок 2.5.2.4.).



**Рисунок 2.5.2.4. Эндофото. Контроль после установки стента Danis. Саморасширяющийся стент в пищеводной позиции**

Основным неблагоприятным последствием установки саморасширяющегося стента у пациентов с исходно дилатированным пищеводом является возможность его миграции в дистальном направлении с потерей тампонирующей функции и, как следствие, высоким риском развития рецидива кровотечения (рисунок 2.5.2.5.).



**Рисунок 2.5.2.5. Обзорная рентгенограмма брюшной полости. Миграция стента Danis в дистальном направлении в желудок**

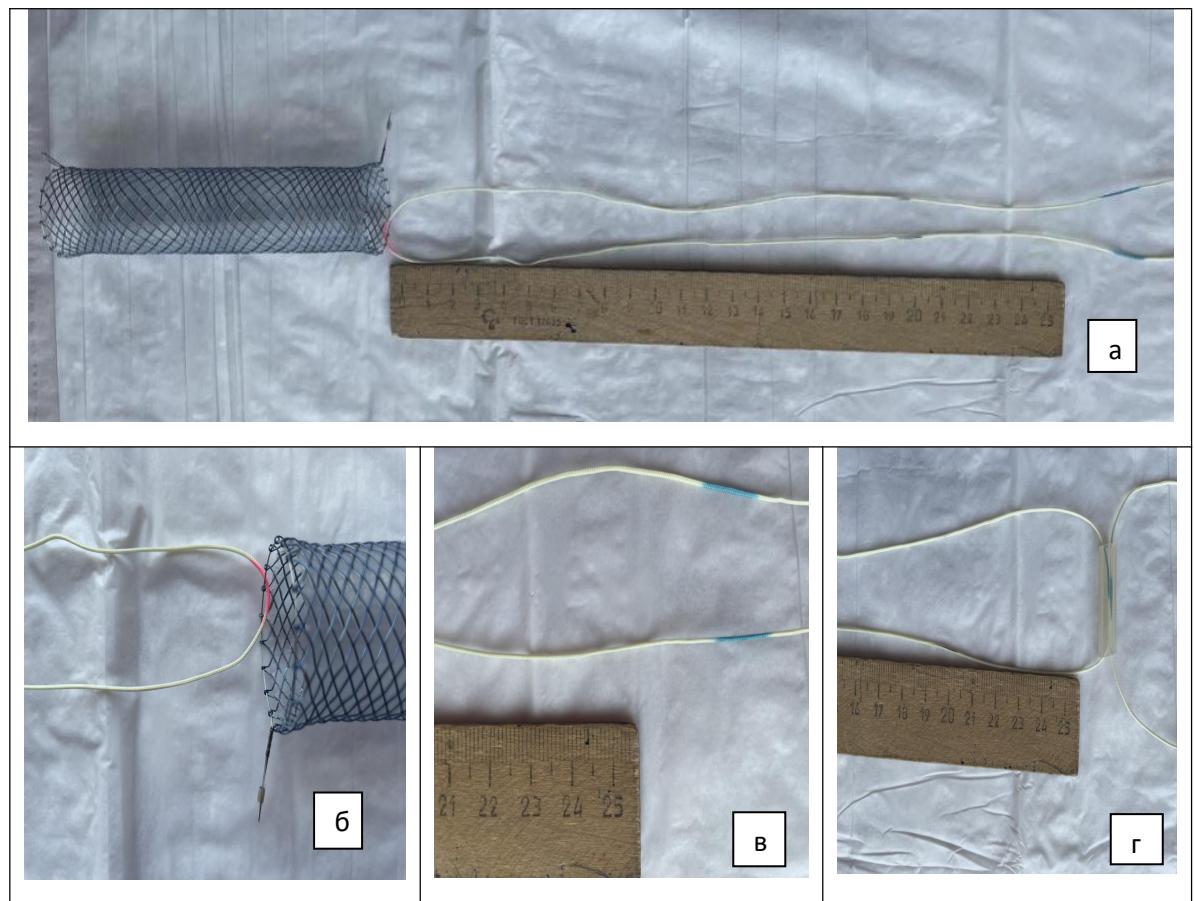
В нашей клинике была предложена методика фиксации стента.

#### **Методика фиксации саморасширяющегося нитинолового стента.**

Во время контрольной гастроскопии после установки стента через инструментальный канал эндоскопа с использованием биопсийных щипцов проводится лавсановая лигатура, которая низводится в проксимальное кольцо стента, а в последующем выводится через ротоглотку. Следует контролировать, чтобы лигатура прошла через кольцо, а не фиксировалась через петлю, для профилактики воронкообразного сбивывания стента и дисфагии.

Длина лигатуры исходно должна быть не менее 100-120 см. Для правильной фиксации стента лавсановую лигатуру нужно предварительно разметить. Цветным фломастером делают отметку в середине лигатуры. Эта метка будет соответствовать верхнему кольцу стента. Две другие контрастные метки ставят на равноудаленном расстоянии от первой. И это расстояние вычисляется по формуле

= L - 13,5 см. Где L - это расстояние от кардиального жома до резцов, измеренное ранее перед установкой стента. В стандартной ситуации кардиальный жом располагается на 40 см от резцов. В этом случае контрастные метки наносятся на расстоянии 16,5 см от первой-центральной маркировки (рисунок 2.5.2.6.).



**Рисунок 2.5.2.6. Фото. Методика разметки лавсановой лигатуры**

**а-расстояние от центральной до контрастных меток,**

**б-проведение лигатуры через проксимальное кольцо стента**

**в- типичное положение контрастных меток - 16,5 см;**

**г-проведение лигатур в пластиковом турнике**

Вторым этапом оба конца нити с помощью катетера выводятся из ротоглотки (рисунок 2.5.2.7.) последовательно через разные носовые ходы (рисунок 2.5.2.8.) и фиксируются на носовой перегородке с использованием пластикового турника для профилактики пролежня хряща (рисунок 2.5.2.9.). Если предварительная разметка лавсановой лигатуры выполнена точно, то при выведении нитей через носовые ходы мы видим симметричные контрастные

метки как раз на уровне носовой перегородки. Правильная первичная установка стента и его надежная фиксация очень важны для профилактики его миграции и потери тампонирующей функции.



**Рисунок 2.5.2.7. Фото. Методика фиксации стента. Концы лигатуры выводятся катетером в правую и левую носовые полости**



**Рисунок 2.5.2.8. Фото. Методика фиксации стента. Концы лавсановой лигатуры выведены через носовые ходы**



**Рисунок 2.5.2.9. Фото. Методика фиксации стента. Окончательный вид**

**Методика удаления саморасширяющегося нитинолового стента.**

Набор инструментов для экстракции стента Danis включает (рисунок 2.5.2.10.):

1. струна с крючком на дистальном и с запирающим замком на проксимальном конце;
2. футляр, состоящий из внутреннего (синего) и наружного (прозрачного) тубуса.

Внутренний тубус на проксимальном конце имеет фиксирующую ручку с устройством стопора струны (белого цвета). Наружный тубус на дистальном конце заканчивается цилиндрической воронкой с рентгеноконтрастным маркировочным кольцом из нержавеющей стали.



**Рисунок 2.5.2.10. Фото. Устройство для экстракции стента Danis**

Перед использованием экстрактора обязательным является выполнение эзофагогастроскопии для исключения прорастания слизистой оболочки пищевода в непокрытые концы стента Danis. Для профилактики данного осложнения

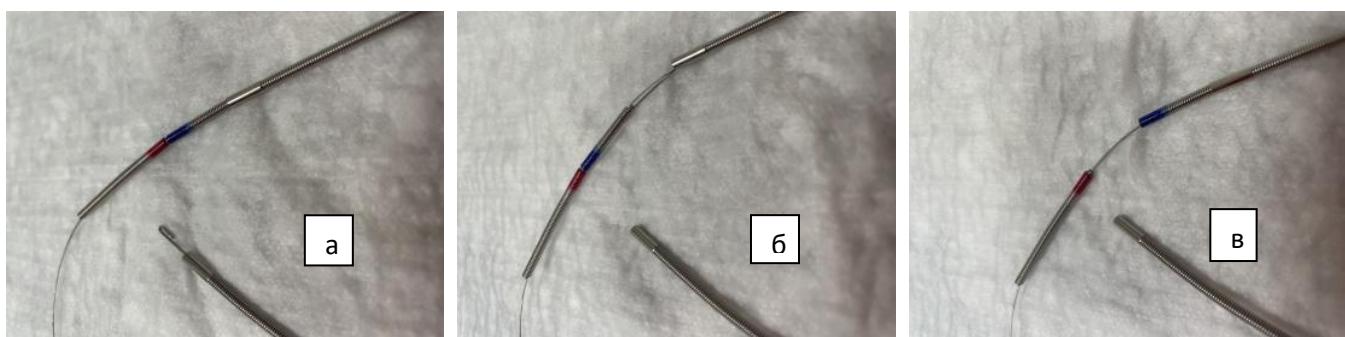
следует строго соблюдать сроки имплантации стента в пищевод. Они должны быть ограничены 7 сутками. Данное обстоятельство следует учитывать и для профилактики развития рубцового кольца с дальнейшим возможным стенозированием пищевода в области проксимального конца стента.

Непосредственно перед использованием экстрактора стента необходимо убедиться в том, что белый фиксирующий винт на внутреннем тубусе футляра отвинчен и струна в футляре имеет свободный ход. Упаковочная стратегия изготовителя такова, что невозможно извлечь и использовать струну, если винт фиксирован, так как исходно - при вскрытии упаковки струна вставлена во внутренний футляр и фиксирована винтом. Данный момент следует учитывать перед извлечением струны, так как струна-экстрактор склонна к заламыванию и потере своей функциональности.

После распускания фиксирующего винта струна извлекается из футляра и аккуратно, без заламывания, проводится в инструментальный канал гастроскопа. Диаметр струны-2, 6 мм. Диаметр инструментального канала эндоскопа для свободного прохождения струны должен быть не менее 2,8 мм.

Перед проведением струны следует так же проконтролировать, чтобы на дистальном её конце крючок был убран в оплётку, а на проксимальном конце красный и синий замки располагались на некотором расстоянии друг от друга.

Проведение струны и манипуляции с крючком выполняются под эндоскопическим контролем. После проведения через инструментальный канал струна подводится к проксимальному концу стента, после чего из оплетки выводится крючок. Для этого следует на проксимальном конце струны сдвинуть оба замка движением «от себя» до упора в оплётку (рисунок 2.5.2.11. а.). После того как в поле зрения появился крючок, цепляют выдвинутым крючком проксимальную петлю имплантированного стента и фиксируют ее, убирая крючок в оплётку струны. Для этого оба замка на проксимальном конце струны (красный и синий) сдвигают вместе движением «на себя» (рисунок 2.5.2.11. б.). И дополнительно защелкивают крючок, сдвигая синий замок «от себя» разъединяя его с красным замком (рисунок 2.5.2.11. в).



**Рисунок 2.5.2.11 .Фото. Положение крючка и замков на струне экстрактора**

После защелкивания замков удаляют эндоскоп, сохраняя стабильное положение струны во избежание преждевременного смещения стента.

Последующие этапы извлечения производитель рекомендует выполнять под рентгенологическим контролем.

На проксимальный конец струны надевают футляр экстрактора и проводят его до проксимального конца стента. Сдвигая экстрактор вперед, затягивают петлю стента до легкого сопротивления. В этот момент оральный конец стента собирается конусовидно. Далее следует зафиксировать положение троса в экстракторе. Для этого белую ручку на рукоятке внутреннего тубуса следует завинтить по часовой стрелке. Далее, удерживая внутренний тубус с фиксированной струной одной рукой, смещаем наружный тубус экстрактора вперед, собирая стент в футляр. При этом отлипание стента от стенок пищевода происходит радиально, а не линейно, как при осевой тракции во время вытягивания, что позволяет более щадящее удалить стент. После того как стент собран в футляр, одновременно его удаляют вместе со струной и внутренним тубусом.

Сразу после удаления стента делают эндоскопический контроль для исключения осложнений.

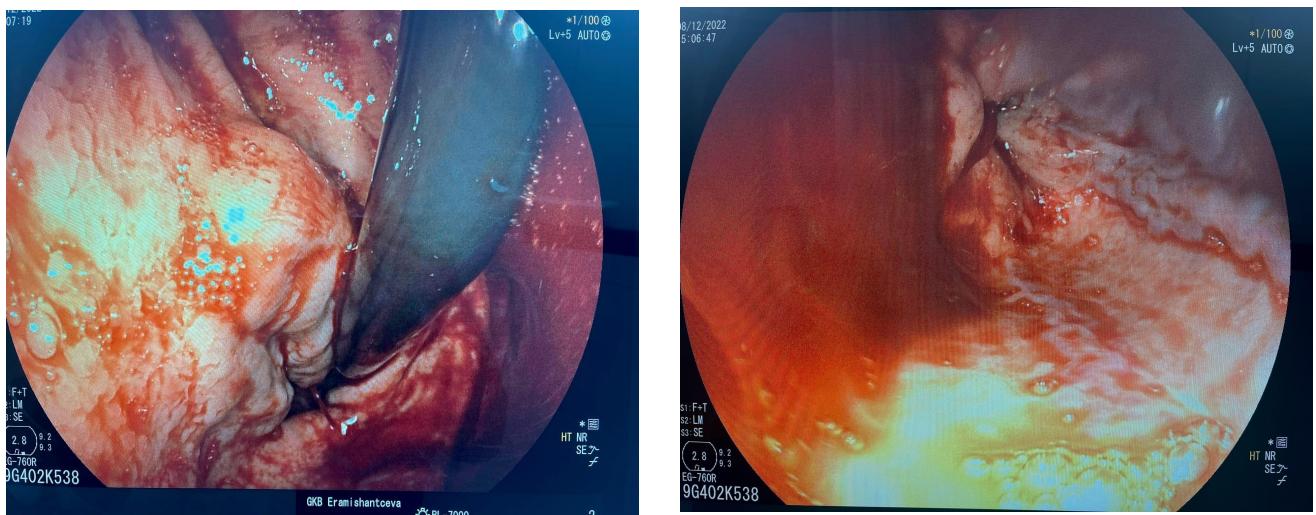
Методика удаления стента из желудка в случае его миграции не отличается от вышеописанной, так как стенты имеют экстракционные петли на обоих концах, и их можно использовать равнозначно.

При отсутствии экстрактора, в безысходной ситуации, стент может быть удален щипцами. Подтягиванием за петлю следует собрать его проксимальный конец в воронку, подтянуть щипцы до упора в эндоскоп и извлечь вместе с аппаратом. Однако производитель обращает внимание, что данный способ может

повлечь за собой возможность развития большого количества серьезных осложнений, таких как кровотечение, травматическое повреждение слизистой оболочки пищевода вплоть до его ампутации.

### **2.5.3. Методика выполнения эндоскопического лигирования**

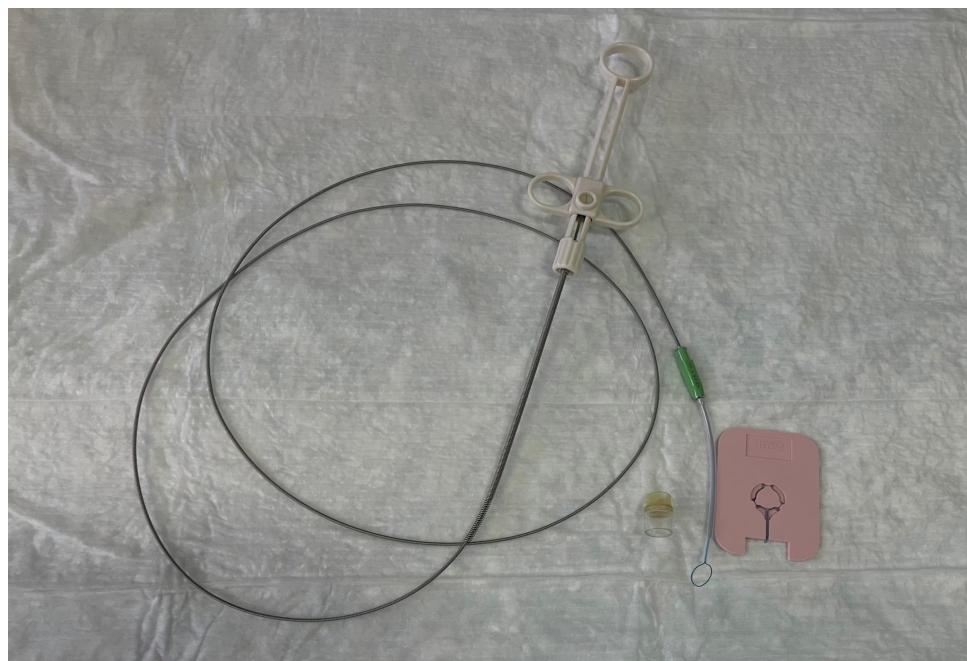
Как и при применении других методов гемостаза, первым этапом выполняется эндоскопическое исследование, позволяющее визуализировать источник кровотечения и оценить возможность выполнения манипуляции (рисунок 2.5.3.1).



**Рисунок 2.5.3.1. Эндофото. Эндоскопическая картина продолжающегося кровотечения из ВРВ нижней трети пищевода**

В нашей клинике при выполнении эндоскопического лигирования на высоте кровотечения применяется лигирующее устройство фирмы «Olympus».

Комплект поставки включает в себя дистальный пластиковый колпачок, металлическую струну с крючком на дистальном конце, ручку для затягивания лигатур и нейлоновые лигатуры (рисунок 2.5.3.2.). Использовали лигатуры 13 мм диаметром.



**Рисунок 2.5.3.2. Фото. Набор для эндоскопического лигирования фирмы Olympus**

Перед выполнением манипуляции пластиковый колпачок фиксируется на дистальном конце эндоцопа. Через рабочий канал эндоцопа проводят рабочую часть инструмента с предварительно заряженной в него петлей. После появления лигатуры на дистальном конце эндоцопа она укладывается в специальную производственную выемку на внутренней поверхности пластикового колпачка (рисунок 2.5.3.3.).



**Рисунок 2.5.3.3. Фото. Эндоцоп с насадкой для лигирования**

После подведения эндоскопа к варикозной вене с источником кровотечения производится ее аспирация и затягивание лигатуры (рисунок 2.5.3.4.).

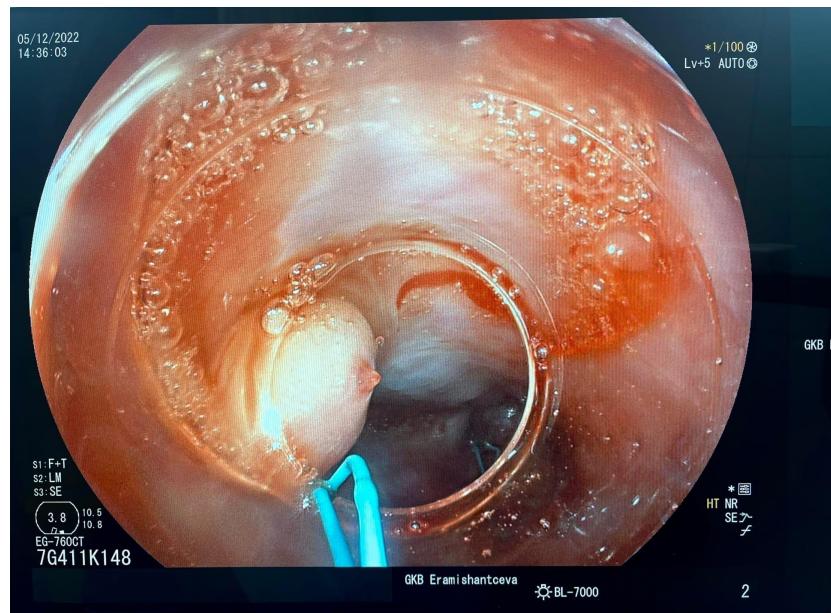


**Рисунок 2.5.3.4. Фото. Этап аспирации варикса в колпачок и этап затягивания лигатуры фирмы «Olympus»**

В случае продолжающегося кровотечения из варикозной вены первую лигатуру необходимо наложить на источник кровотечения. И только после этого определиться с возможностью лигирования остальных стволов. Следует избегать высвобождения узла из колпачка до наложения лигатуры, поскольку это может вызвать усиление темпа кровотечения. После успешного наложения лигатура захватывает слизистые и подслизистые слои пищевода, что приводит к немедленному гемостазу (рисунок 2.5.3.5.). В последующем образуются внутрисосудистые тромбы, некроз с последующим фиброзом и облитерацией ствола ВРВ.

Активное кровотечение значительно ухудшает визуализацию. При необходимости наложение лигатуры вслепую в области гастроэзофагеального перехода может уменьшить кровотечение, достаточное для визуализации и способствующее наложению лигатур на другие варикозные узлы.

На основании накопленного опыта мы считаем, что колпачок из устройства Olympus обладает наилучшей «прозрачностью» по сравнению с латексными лигаторами, так как отсутствует эффект «тоннельного» зрения.



**Рисунок 2.5.3.5. Эндофото. Лигатура, затянутая на варикозном узле**

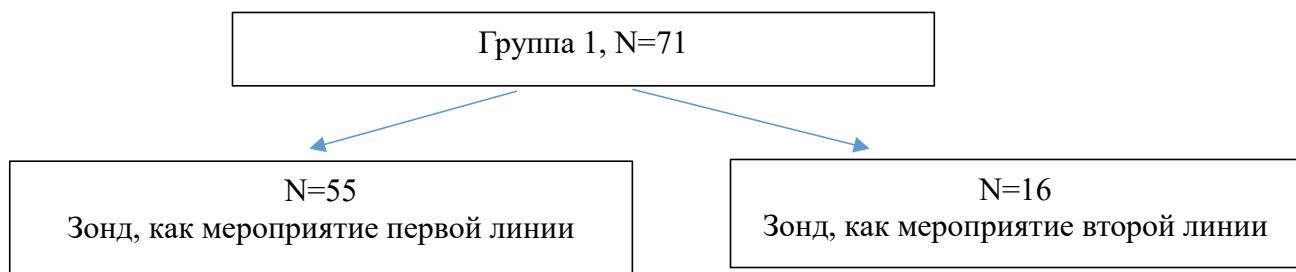
Для наложения следующей петли следует извлечь струну лигатора и повторить вышеуказанные действия.

При наличии визуализации лигатуры обычно накладываются до тех пор, пока все видимые стволы не будут лигированы.

## Глава 3. Результаты собственных наблюдений

### 3.1. Результаты применения зонда- обтуратора Сенгстакена-Блекмора для остановки кровотечений из варикозных вен пищевода

Зонд-обтуратор Сенгстакена-Блекмора был использован с целью достижения первичного гемостаза при продолжающемся кровотечении из варикозных вен пищевода у 71 пациента. 55 больным баллонная тампонада была использована как мероприятие первой линии при госпитализации в стационар 16 больным- в качестве мероприятия второй линии при развитии рецидива кровотечения после предшествующего сеанса эндоваскулярного лигирования (рисунок 3.1.1.).



**Рисунок 3.1.1. Схема. Распределение больных в группе 1 по показаниям к вмешательству**

Медиана возраста больных в 1 группе составила  $53,0 \pm 13,0$  лет. Мужчин было 45 (63,4%), женщин-26 (36,6%).

У всех больных был диагностирован цирроз печени, оценена степень компенсации функции печени в соответствии с критериями по Child-Pugh и MELD. К классу А отнесено 6 больных (4,8%), В- 40 больных (56,3%), С- 25 больных (35,2%). MELD соответствовал 14 (11;19) баллов.

В соответствии с анамнестическими данными первый эпизод кровотечения из ВРВ был диагностирован у 30 больных (42,3%), 2 и более рецидивов кровотечения-у 41 пациента (57,7%).

Размеры варикозного расширения вен преимущественно соответствовали 2 или 3 степени (53,5% и 45,1% соответственно), варикоз 1 степени отмечен у 1 пациента (табл.3.1.1.).

**Таблица 3.1.1. Степень варикозной трансформации варикозных вен в группе 1**

Степень варикозной трансформации (по Шерцингеру А.Г.)	n=71	
	Абс.	%
<b>1 степень</b>	1	1,4
<b>2 степень</b>	38	53,5
<b>3 степени</b>	32	45,1

Источник продолжающегося кровотечения удалось визуализировать при первичной ЭГДС у 62 больных (87,3%). У 9 (12,7%) пациентов кровотечение было профузным, что ограничивало возможности детальной диагностики.

Шоковый индекс среди больных группы 1 на момент госпитализации в стационар составлял 0,9 (0,9;1,0). При оценке тяжести кровопотери отмечено, что у 66 (92,96%) больных кровопотеря расценивалась как средней степени тяжести, соответствовавшая 20-30% дефицита ОЦК, у 5 (7,04%) больных-как тяжелая, что соответствовало дефициту ОЦК более 30%.

В структуре сопутствующей патологии 8 (11,3%) больных имели сахарный диабет и ассоциированными с данной патологией осложнения, сердечно-сосудистую патологию- 5 (7,1%), 4 (5,6%)- ГЦК, 4 (5,6%)- COVID-19, 4 (5,6%)- респираторный или абдоминальный сепсис, 3 (4,2%)- онкологическую патологию различных локализаций (за исключением ГЦК, который вынесен отдельно), 3 (4,2%)- ХАИ, 1 (1,4%)- вторичный менингит.

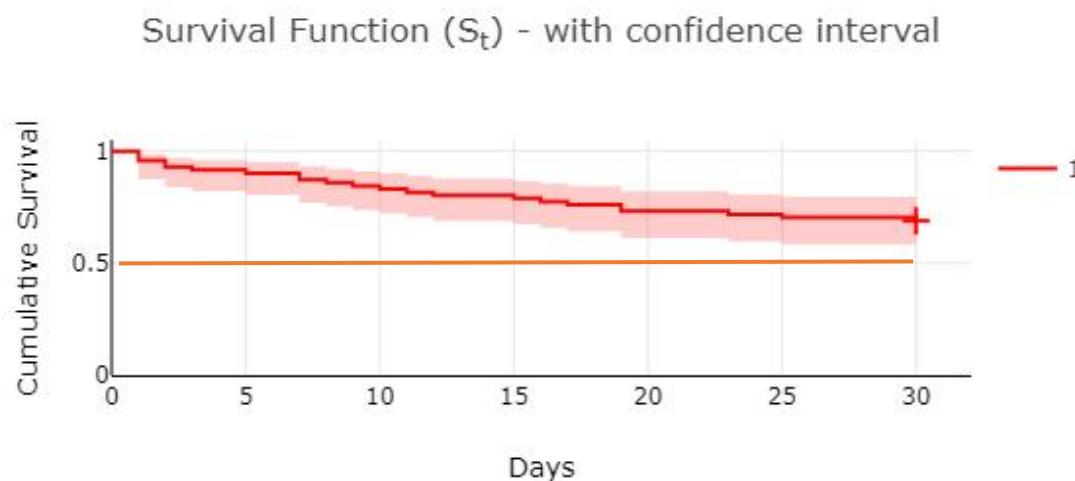
Из 71 пациента с продолжающимся кровотечением успешно выполнить установку зонда-обтуратора удалось всем больным, включенным в 1 группу исследования. Однако в 2-х случаях проведение зонда через ротоглотку было затруднено и потребовало ручного пособия с применением роторасширителя.

Таким образом, выполнимость манипуляции составила 100%. Первичный гемостаз после установки зонда-обтуратора так же достигнут у всех больных, которым удалось выполнить манипуляцию. Таким образом, непосредственный гемостатический эффект составил 100%.

В дальнейшем у 11 (15,5 %) больных после распускания манжет возник рецидив кровотечения. Данное осложнение было верифицировано клинически и подтверждено эндоскопически в течение 1 суток после выполнения манипуляции.

Таким образом, стойкий гемостатический эффект в группе применения зонда-обтуратора составил 84,5% (60/71).

Всего в данной группе умерло 22 пациента, летальность в 1 группе исследования составила 31,0%.



**Рисунок 3.1.2. Диаграмма Каплан-Майера. 6-ти недельная выживаемость в группе 1**

Медиана выживаемости в изучаемой группе превысила общепринятый стандартный срок наблюдения в 6 недель (рис. 3.1.2).

В структуре летальности 77,3% приходится на декомпенсацию цирроза печени с развитием полиорганной недостаточности и 22,7%- на геморрагические осложнения - от рецидивирующего кровотечения умерло 5 больных (табл.3.1.2.).

**Таблица 3.1.2. Структура летальности в группе 1**

<b>Причины летального исхода</b>	<b>N= 22</b>	
	<b>Абс.</b>	<b>%</b>
Рецидивы ПЖК	5	22,7
Полиорганская недостаточность	17	77,3

Проанализирована летальность в зависимости от функционального статуса печени (приложение. Рисунок 1).

При сравнении показателя летальности в разных компенсаторных группах Child выявлены статистически значимые различия между группами ( $\chi^2=6,75$ ,  $p=0,034$ ), свидетельствующие о том, что функциональное состояние печени, несомненно, влияет на выживаемость больных.

Произведен анализ выживаемости в зависимости от критерия MELD (приложение. Рисунок 2).

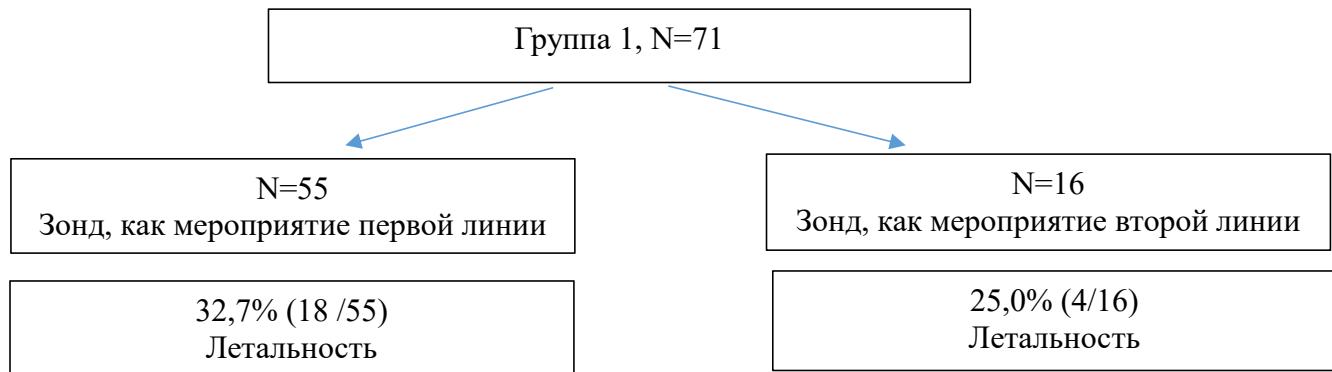
При сравнении летальности больных в соответствии с бальным критерием MELD выявлены статистически значимые различия между группами ( $\chi^2= 14,18$ ,  $p=0,003$ ).

Проанализирована зависимость летальности от шокового индекса и тяжести кровопотери по А.И. Горбашко (приложение. Рисунок 3).

При статистическом сравнении данных различий, свидетельствующих о зависимости показателя летальности от показателя шокового индекса, в группе 1 не выявлено ( $\chi^2=6,66$ ,  $p=0,247$ ).

Выполнен анализ влияния степени кровопотери на летальность в группе 1 (приложение. Рисунок 4). Достоверных различий, свидетельствующих о влиянии показателя тяжесть кровопотери на летальность не получено ( $\chi^2=2,12$ ,  $p=0,146$ ).

Нами проанализирована летальность в зависимости от показаний к установке зонда -обтуратора (рис. 3.1.3.).



**Рисунок 3.1.3. Схема. Летальность в зависимости от показаний к установке зонда-обтуратора**

Как видно из приведенных данных, наибольший уровень летальности отмечен в подгруппе, в которой баллонная тампонада была выполнена как манипуляция первой линии. Показатель летальности здесь составил 32,7%. В подгруппе больных, которым зонд-обтуратор был установлен как мероприятие второй линии в связи с развитием рецидива кровотечения после выполненного ранее эндоскопического лигирования, летальность составила 25,0%. Однако при статистической обработке материала различия в показателях летальности между

подгруппами не являлись достоверными ( $\chi^2=0,346$ ,  $p=0,56$ ). Данный факт свидетельствует о том, что показания к установке зонда Сенгстакена-Блекмора не оказывают влияния на выживаемость пациентов.

Осложнения при выполнении баллонной тампонады зондом-обтуратором были отмечены у 12 больных (16,9%) (таблица 3.1.3.).

Среди осложнений методики во всех случаях нами был отмечен болевой синдром различной степени интенсивность, который успешно купировался применением наркотических анальгетиков.

Рецидив кровотечения после распускания манжет, как было указано выше, возник у 11 (15,5%) больных. У 5 больных данное осложнение привело к летальному исходу.

В 1 (1,4%) случае при установке зонда-обтуратора возникла аспирация крови, сопровождающаяся развитием аспирационной пневмонии. Данное осложнение в нашем исследовании не было летальным. Основной причиной развития аспирации является рвотный рефлекс, сопровождающий проведение зонда у всех больных, что в условиях заполненного кровью желудка может способствовать регургитации желудочного содержимого. Учитывая данное обстоятельство, мы предпочитаем устанавливать зонд-обтуратор пациентам без внутривенной седации с сохранением самостоятельного дыхания и сознания. В этом случае сохраняется замыкательная функция кардиального жома. У пациентов со спутанным сознанием мы придерживаемся международных рекомендаций, включающих необходимость интубации пациента для защиты дыхательных путей.

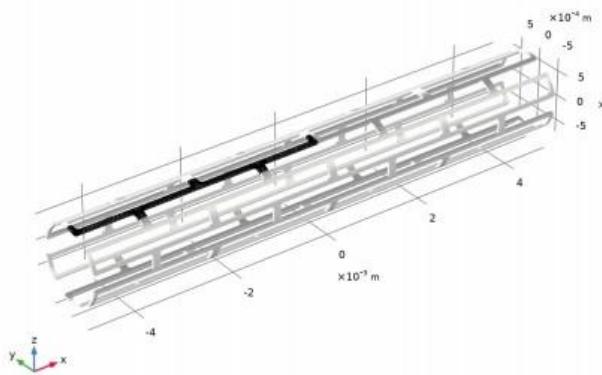
Каких-либо иных осложнений методики отмечено не было.

**Таблица 3.1.3. Осложнения применения баллонной тампонады зондом-обтуратором**

<b>Осложнения</b>	<b>N= 71</b>	
	<b>Абс.</b>	<b>%</b>
Рецидив кровотечения	11(5)	15,5
Аспирационные осложнения	1	1,4
Болевой синдром	71	100

Для оценки воздействия на ткани пищевода выполнен расчёт давления, которое оказывает зонд Сенгстакена-Блекмора в математической модели Палмаза-

Шатца. Расчетное давление, оказываемое на стенку пищевода раздутой пищеводной латексной манжетой зонда-обтуратора, составляет 55 кПа.



**Рисунок 3.1.4. Модель пищеводного баллона зонда-обтуратора Сенгстакена-Блекмора**

Дополнительно в работе был оценен риск развития осложнений в зависимости от функционального статуса печени (приложение. Рисунок 5).

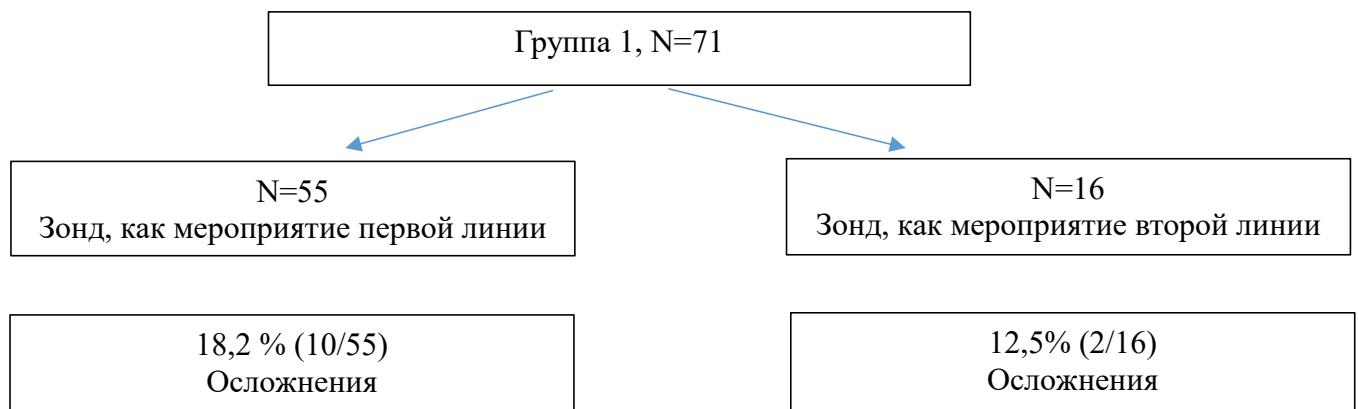
При анализе развития осложнений среди пациентов различных Child классов статистически значимых различий не выявлено ( $\chi^2=3,75$ ,  $p=0,44$ ), что позволяет сделать вывод о том, что критерий Child-Pugh в группе 1 достоверно не отражал вероятность развития осложнений.

Анализ осложнений в зависимости от сроков и показаний к выполнению баллонной тампонады представлен в таблице 3.1.4 .

**Таблица 3.1.4. Осложнения применения зонда-обтуратора Сенгстакена-Блекмора в подгруппах**

<b>Осложнения</b>	<b>N=71</b>	
	<b>Первая линия, 55</b>	<b>Вторая линия, 16</b>
Рецидивы ПЖК	9	2
Аспирация	1	0

В подгруппе больных, которым баллонная тампонада была выполнена как манипуляция первой линии, осложнения возникли в 16,9%. В подгруппе, в которой зонд-обтуратор был установлен в качестве манипуляции второй линии,-в 12,5% (рисунок 3.1.5.).



**Рисунок 3.1.5. Схема. Пациенты с осложнениями в зависимости от показаний к установке зонда-обтуратора**

Частота развития осложнений в первой подгруппе достоверно не отличается от второй подгруппы ( $\chi^2=0,285$ ,  $p=0,594$ ), что свидетельствует о том, что зонд-обтуратор имеет одинаковую безопасность как при первичной его установке, так и при использовании в качестве средства временного гемостаза при геморрагических осложнениях после эндоваскулярного лигирования.

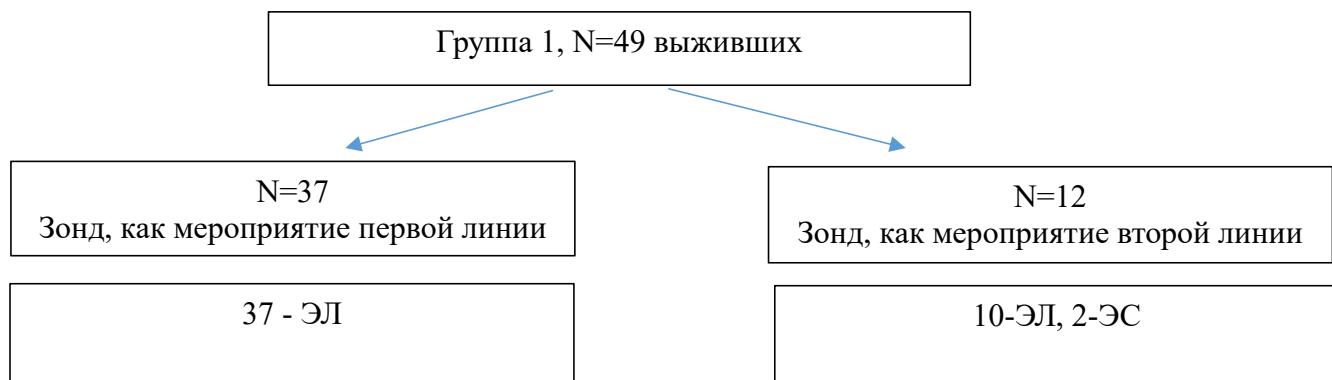
В последующем 49 выжившим пациентам после достижения первичного гемостаза были выполнены эндоваскулярные манипуляции для окончательной остановки кровотечения.

В 95,9% случаев (47/49) был выполнен сеанс эндоваскулярного лигирования ВРВ пищевода. В 4,1% случаев (2/49) была выполнена склеротерапия (таблица 3.1.5.).

**Таблица 3.1.5. Мероприятия окончательного гемостаза в группе 1**

Дальнейшие манипуляции	N=49	
	Абс.	%
ЭЛ ВРВ	47	95,92
Эндоваскулярная склеротерапия	2	4,08

Мероприятия окончательного гемостаза в подгруппах распределились следующим образом (рисунок 3.1.6.).



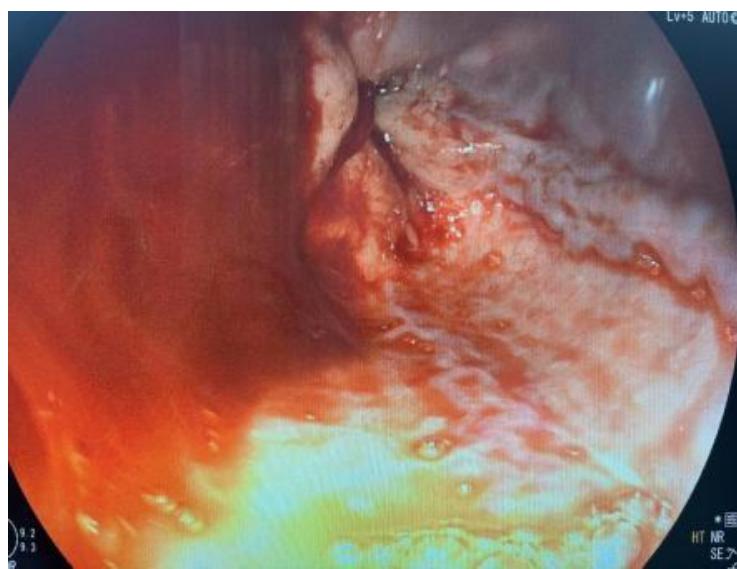
**Рисунок 3.1.6. Схема. Мероприятия окончательного гемостаза в группе 1**

Средний койко-день больных первой группы составил  $9,62 \pm 7,18$  дней (приложение. Рисунок 6). В том числе средняя продолжительность лечения в условиях ОРИТ составила  $3,75 \pm 4,87$  койко-дня (приложение. Рисунок 7).

Проведена оценка стоимости лечения пациентов 1 группы, основываясь на стоимости койко-дня, проведенного больным в ОРИТ и в хирургическом отделении и использованных в ходе госпитализации зонда обтуратора. Средняя стоимость лечения в группе 1 составила  $81799,08 \pm 81653,38$  рублей (приложение. Рисунок 8).

#### **Клинический пример использования зонда-обтуратора Сенгстакена-Блекмора.** **Клинический пример №1.**

Пациент М., 46 лет, доставлен в стационар в тяжелом состоянии с клинической картиной продолжающегося кровотечения, декомпенсированного течения цирроза печени. Уровень сознания при поступлении сопор. АД 120/80 мм рт.ст. ЧСС-88 уд. в мин. Подробности анамнеза, в том числе о сопутствующей патологии, учитывая тяжесть состояния больного, неизвестны. Обследован. Лабораторно: Гемоглобин 71 г/л, билирубинемия 135,9 мкмоль/л за счет прямой фракции. При ЭГДС: ВРВ пищевода 2 степени с признаками продолжающегося кровотечения (рисунок 3.1.7.).



**Рисунок 3.1.7 . Эндофото. Продолжающееся кровотечение из варикозной вены пищевода**

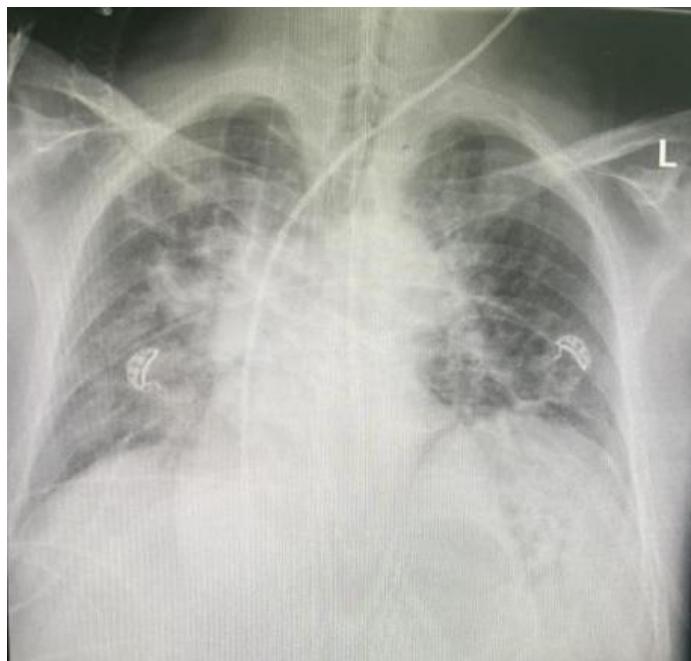
Учитывая эндоскопическую картину, тяжесть состояния больного принято решение об установке зонда-обтуратора как метода первичного гемостаза (рисунок 3.1.8.).



**Рисунок 3.1. 8. Фото. Зонд Сенгстакена-Блекмора в рабочей позиции. Раздуты обе манжеты**

При выполнении манипуляции возникла массивная рвота кровью, после чего отмечена десатурация, в связи с чем больной переведен на ИВЛ. Выполнена

бронхоскопия, при которой выявлены эндоскопические признаки аспирации крови. Больной по тяжести состояния госпитализирован в ОРИТ. Выполнена рентгенография органов грудной клетки, при которой выявлены признаки аспирационной пневмонии (рисунок 3.1.9.).



**Рисунок 3.1.9. Рентгенограмма грудной клетки. Аспирационная пневмония**

В соответствии с нормативами и клиническими рекомендациями, через 2 часа после установки зонда-обтуратора распущена пищеводная манжета, через 6 часов - кардиальная, при этом признаков рецидива кровотечения отмечено не было. Через 24 часа от поступления больного в стационар выполнена повторная ЭГДС: ВРВ пищевода 2-3 степени, пробойник на ВРВ, состоявшееся кровотечение. Учитывая тяжесть состояния больного, обусловленного декомпенсированным течением основного заболевания, коагулопатией, нестабильной гемодинамикой принято решение о выполнении эндоскопических манипуляций после стабилизации состояния больного. В условиях ОРИТ проводилась стандартная базисная и корrigирующая инфузионная терапия, комбинированная антибактериальная терапия (цефтриаксон, метронидазол), противоязвенная терапия ингибиторами протонной помпы. На 2-е сутки после госпитализации больного в стационар выполнено эндоскопическое лигирование ВРВ пищевода. Осложнений манипуляции при этом отмечено не было (рис. 3.1.10.).



**Рисунок 3.1.10 . Эндофото. Лигатура наложена на источник кровотечения**

На 3-е сутки с целью оценки динамики воспалительных изменений в легких выполнено КТ ОГК: МСКТ картина двухсторонней пневмонии. На 4-е сутки больной экстубирован. На 6-е сутки при КТ ОГК в динамике: МСКТ-картина двухсторонней пневмонии смешанного генеза (бактериально-вирусная) КТ-3 (рисунок 3.1.11.).



**Рисунок 3.1.11. КТ грудной клетки. Двусторонняя полисегментарная пневмония**

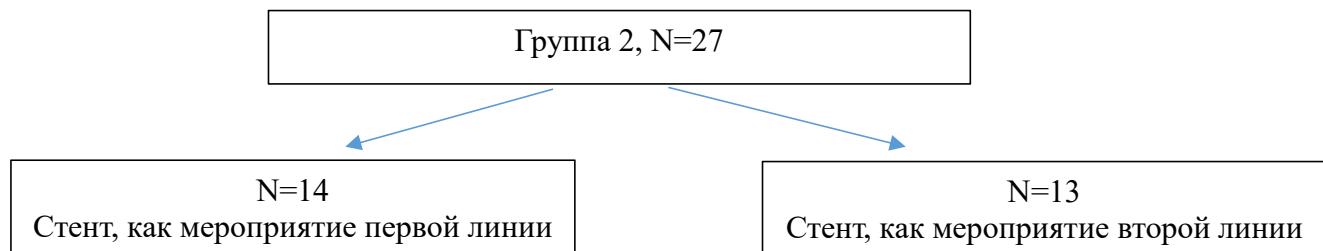
В связи с выявленными признаками вирусной пневмонии (учитывая эпидемиологическую обстановку и положительный ПЦР тест на короновирус генез пневмонии соответствует COVID-19) больной переведен для дальнейшего наблюдения и лечения в инфекционный стационар.

За весь период наблюдения и лечения данных за рецидив кровотечения

отмечено не было.

### **3.2. Результаты применения саморасширяющегося нитинолового стента для остановки кровотечений из варикозных вен пищевода**

Саморасширяющийся нитиноловый стент в конструкции Danis (Ella-CS) применен нами для остановки продолжающегося кровотечения из варикозных вен пищевода у 27 пациентов. 14 из них поступили в клинику с продолжающимся ПЖК. 13 больным стент устанавливался как мероприятие второй линии при рецидиве кровотечения из постлигатурных эрозий после предшествующего эндоскопического лигирования вен пищевода (рисунок 3.2.1.).



**Рисунок 3.2.1. Схема. Распределение больных в группе 2 по показаниям к вмешательству**

Возраст пациентов в группе 2 составил  $49,4 \pm 13,9$  лет. Мужчин было 15 (55,6%), женщин - 12(44,4%).

Все они имели цирроз печени различной степени компенсации. К группе А по Child отнесены 7 (25,9%), В-10 (37,0%), С-10 (37,0%) больных. Балльный показатель Child в группе составил 9 (6,10) баллов. Интегральный критерий MELD в изучаемой группе был 15 (11;20) баллов.

У 5 пациентов (18,5%) кровотечение развилось впервые. 22(81,5%) пациента имели 2 и более эпизодов ПЖК.

Шоковый индекс в группе на момент вмешательства составил 0,9(0,9;1,2). Показатель «Степень тяжести кровотечения по Горбашко А.И». распределился следующим образом: кровотечение средней степени-22 пациента (81,5%), тяжелой -5 (18,5%).

Тяжесть состояния пациентов, помимо кровопотери и декомпенсации печеночной функции определяла сопутствующая патология. 12 больных (44,4%) имели серьезные сопутствующие заболевания: сердечно-сосудистые-2, сахарный

диабет-2, ГЦК-2, пневмония-4, ковид-1, сепсис-1. Этот факт оказывал влияние на выбор тактики лечения и определял прогноз.

При диагностической гастроскопии источник кровотечения у всех больных локализовался в пищеводе. Точная топическая визуализация источника кровотечения оказалась возможной у 24 больных (88,89%), включенных в группу (рисунок 3.2.2.). У одной пациентки диагностировано одновременно 2 источника кровотечения (рисунок 3.2.3.). У 3 (11,11%) пациентов кровотечение было профузным, и локализация источника кровотечения ограничивалась пищеводом, что определялось визуально по скоплению и движению струи крови. При этом в желудке варикозные вены отсутствовали. Помимо локализации варикозных вен изолированно в пищеводе, для оценки возможности установки стента Danis учитывали степень дилатации пищевода.

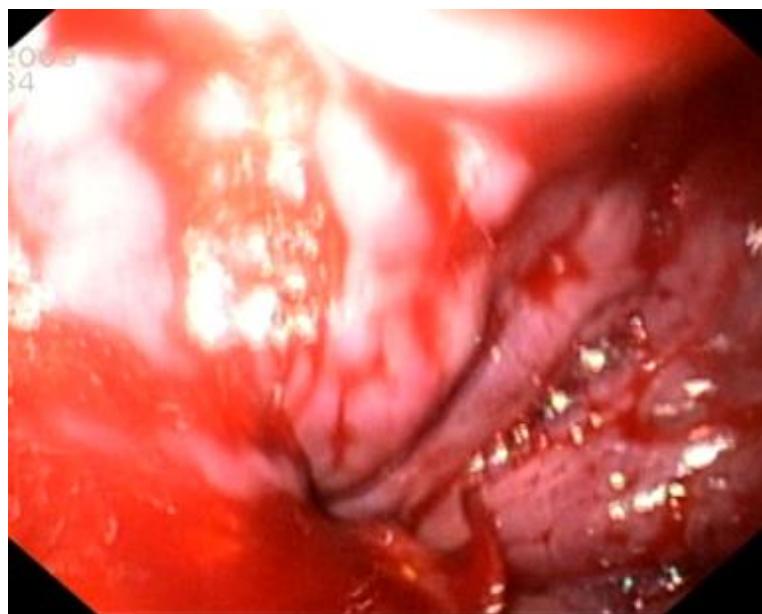
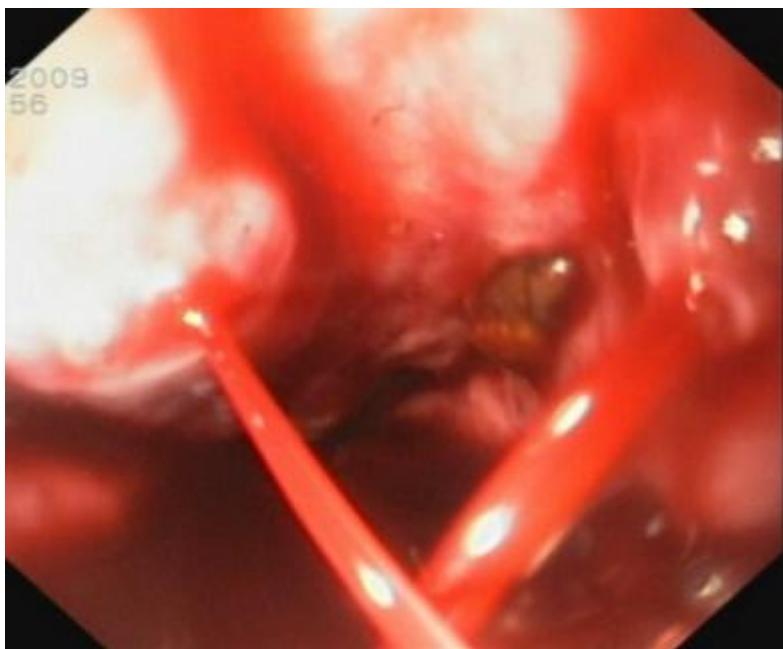


Рисунок 3.2.2. Эндофото. Эндоскопическая диагностика источника кровотечения



**Рисунок 3.2.3. Эндофото. Множественные источники кровотечения**

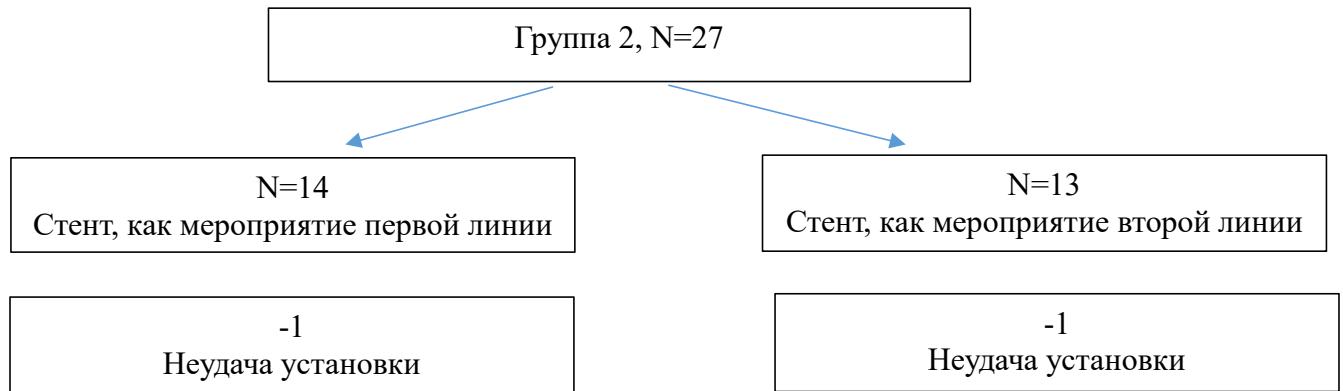
Размер варикозного расширения вен у большинства пациентов соответствовал 3 степени (81,5%), варикоз 2 степени диагностирован в 14,8% случаев, у 1 пациента - 1 степени (таблица 3.2.1.).

**Таблица 3.2.1. Степень варикозной трансформации варикозных вен в группе 2**

	N= 27	
	Абс.	%
1 степень	1	3,7
2 степень	4	14,8
3 степень	22	81,5

Из 27 пациентов с продолжающимся кровотечением выполнить успешную установку стента и достичь гемостаза удалось у 25 больных (рисунок 3.2.4.). В 2-х случаях установить стент с первой попытки не удалось из-за несостоятельности манжеты доставочного устройства. Мы не посчитали возможным при профузном кровотечении затягивать время осуществления гемостаза, выполняя переустановку и коррекцию положения стента, используя рентгенологический контроль из-за угрозы регургитации и аспирации. Обоим пациентам после неудачной попытки установки стента гемостаз осуществлен зондом-обтураптором Сенгстакена-Блекмора. Таким образом, выполнимость метода для стента Danis составила 92,6%. Непосредственный гемостатический эффект среди пациентов,

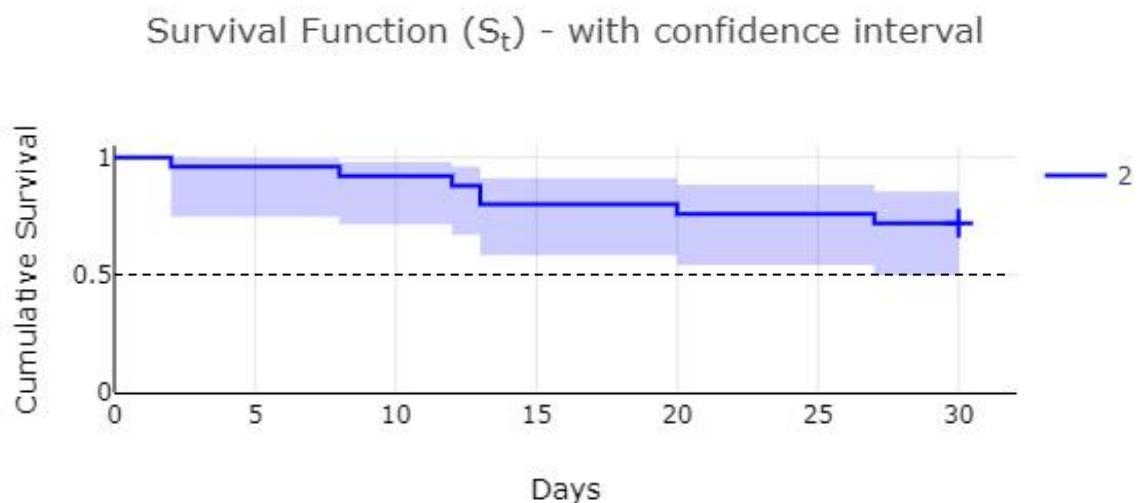
которым стент установить удалось - 100%.



**Рисунок 3.2.4. Схема. Выполнимость метода**

В дальнейшем у 4 больных из 25 человек, которым удалось успешно установить стент, возник рецидив кровотечения: в одном случае на 5 сутки после вмешательства, в трех других - на 2-3 сутки, что было связано с дистальной миграцией стента. Данное осложнение было верифицировано рентгенологически и подтверждено эндоскопически. Стойкий гемостатический эффект в группе применения саморасширяющегося нитинолового стента Danis составил 84,0% (21/25).

Всего в группе умерло 7 пациентов, таким образом, летальность в данной группе составила 28,0%.



**Рисунок 3.2.5. Диаграмма Каплан-Майера. 6-ти недельная выживаемость в группе 2**  
Медиана выживаемости в изучаемой группе превысила общепринятый стандартный срок наблюдения в 6 недель (рисунок 3.2.5.).

Из 7 больных от рецидива кровотечения на фоне миграции стента умерли 2 больных. В структуре летальности 28,6% приходится на пищеводно-желудочные

кровотечения, 42,9% – на не геморрагические осложнения метода (перфорация пищевода-1 и аспирация-2). Остальные 28,6% летальности связаны с декомпенсацией основного заболевания и развитием полиорганной недостаточности на фоне успешно осуществленного гемостаза (таблица 3.2.2.).

**Таблица 3.2.2. Структура летальности в группе 2**

<b>Причины смерти</b>	<b>N= 7</b>	
	<b>Абс.</b>	<b>%</b>
Рецидивы ПЖК	2	28,6
Аспирационные осложнения	2	28,6
Перфорация пищевода	1	14,3
Полиорганская недостаточность	2	28,6

Пролежена зависимость летальности от функционального состояния печени. При сравнении пациентов Child A, B и C классов выявлены на статистически значимые различия по показателю летальности ( $\chi^2=6,04$ ,  $p=0,049$ ).

Эти данные позволяют сделать вывод о том, что декомпенсация функций печени и отнесение пациента к группе Child C, несомненно, влияет на выживание больных и ухудшает прогноз (приложение. Рисунок 9).

Проведен анализ влияния бального критерия MELD на показатель летальности в группе 2 (приложение. Рисунок 10).

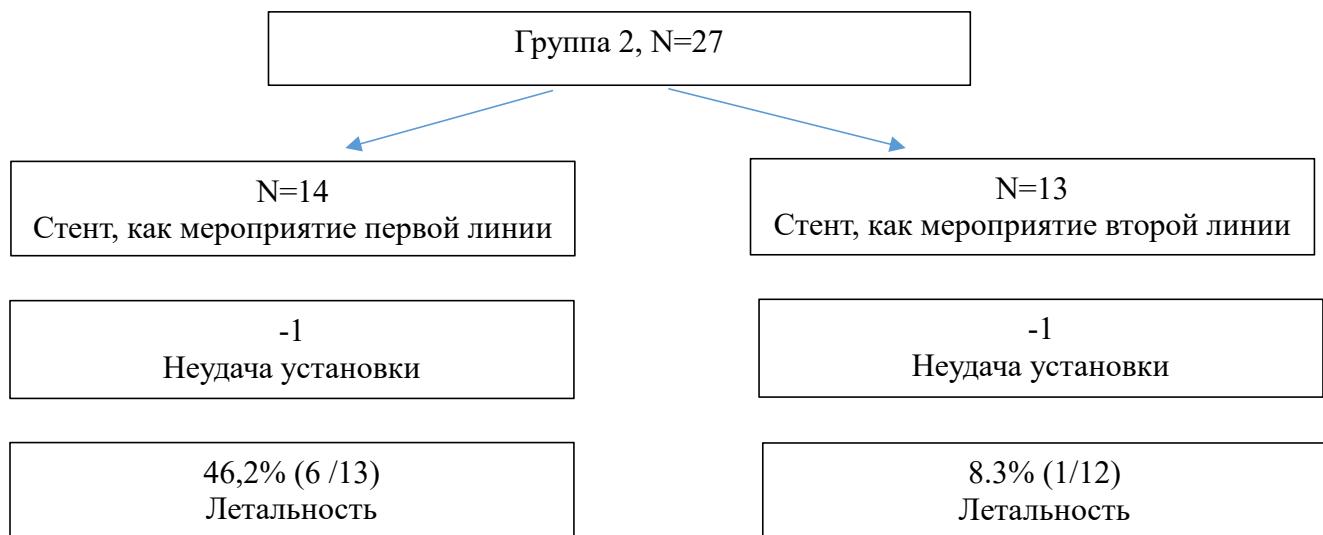
При анализе летальности выявлены статистически значимые различия ( $\chi^2=8,81$ ,  $p=0,032$ ), что позволяет сделать вывод о том, что показатель бального критерия MELD в группе 2 влиял на показатель летального исхода пациентов.

Проанализирована зависимость показателя летальности в группе 2 от шокового индекса и степени кровопотери по А.И.Горбашко (приложение. Рисунок 11).

Влияния бального показателя «ШИ» на показатель летальности в группе 2 не выявлено ( $\chi^2=1,3$ ,  $p=0,522$ ).

Влияния показателя «степень кровопотери» в группе 2 на показатель летальности так же не выявлено ( $\chi^2=1,14$ ,  $p=0,285$ ) (приложение. Рисунок 12).

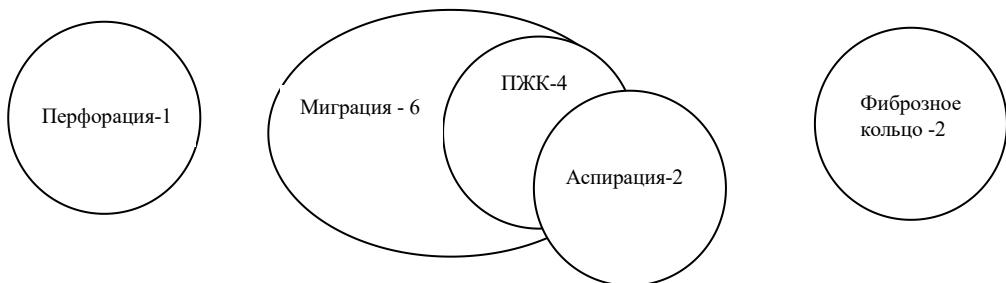
Нами проанализирована летальность в зависимости от показаний к установке саморасширяющегося стента (рисунок 3.2.6.).



**Рисунок 3.2.6. Схема. Летальность в зависимости от показаний к установке стента**

Наибольший уровень летальности отмечен в подгруппе пациентов, которым вмешательство выполнялось при поступлении как мероприятие первой линии- 46,2%. В подгруппе больных, которым стент устанавливался при развитии осложнений лигирования как мероприятие второй линии, данный показатель был достоверно ниже-8,3% ( $\chi^2=4,43$ ,  $p=0,036$ ).

Осложнения после применения саморасширяющегося нитинолового стента отмечены нами у 10 больных (40,0%). Всего зарегистрировано 15 серьезных осложнений (таблица 3.2.3., рисунок 3.2.7.).



**Рисунок 3.2.7. Схема. Взаимоотношение количества пациентов и количества осложнений в ближайшем периоде 10/15**

Дискомфорт, связанный с чувством инородного тела и болью за грудиной различной степени интенсивности, отмечали все пациенты.

Миграция стента (в 5 случаях дистальная и в 1 случае проксимальная) отмечены у 6 больных на раннем этапе нашего исследования. В 4 случаях из 6 миграция сопровождалась потерей тампонирующей функции и рецидивом ПЖК. У 2-х пациентов это привело к летальному исходу. Миграция стента у пациентов с

варикозными венами обусловлена, на наш взгляд, дилатацией пищевода у пациентов с порталной гипертензией и потерей эластичных свойств стенки органа, прогрессирующих по мере увеличения степени варикоза. В ходе работы, учитывая типичное осложнение-миграцию стента, нами была разработана методика фиксации стента Danis, не предусмотренная производителем и подробно изложенная во 2 главе. Методика применяется в клинике с 2022 года. При использовании фиксирующей нити осложнений, связанных с миграцией стента, не отмечалось.

Массивная аспирация с развитием острого респираторного дистресс-синдрома, аспирационной пневмонии и летального исхода отмечена у 2 пациентов. У одного из них- при первичной установке, у другого- на фоне рецидива кровотечения вследствие миграции стента во время попытки репозиции устройства. Аспирационные осложнения типичны для стентирующих методик. Дистальный конец стента локализуется в желудке, тем самым нарушая замыкательную функцию кардиального жома. В условиях наполненности желудка кровью риск регургитации и аспирации на фоне проведения процедуры установки возрастает многократно. В исследуемой группе установка стента у 21 пациента осуществлялась под местной анестезией путем орошения глотки 10% раствором лидокаина, у 2 больных-под внутривенной седацией с сохранением спонтанного дыхания и у 2 пациентов- в условиях искусственной вентиляции легких. Аспирационные осложнения развились у пациентов, которым вмешательства выполнялись под внутривенной анестезией с сохранением спонтанного дыхания. Это обстоятельство на ранних этапах нашего исследования привело к отказу от внутривенной седации с сохранением спонтанного дыхания в пользу местной анестезии или интубационного наркоза при наличии спутанного сознания.

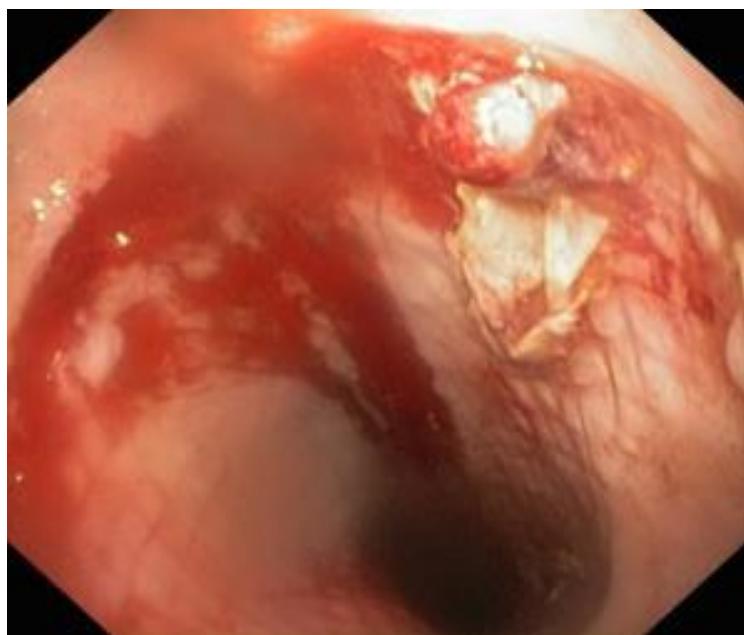
Во время и после установки стента Danis все пациенты находились в положении с возвышенным головным концом кровати для предупреждения регургитации и аспирации крови и в дальнейшем пищи.

Перфорация пищевода с летальным исходом (1 наблюдение) отмечена в подгруппе из 13 пациентов, которым стент устанавливался при рецидиве

кровотечения после предшествующего эндоскопического лигирования лавсановыми нитями Olympus. Осложнение диагностировано немедленно при контрольном эндоскопическом осмотре. Пациент экстренно оперирован. Выполнено ушивание перфорации абдоминального отдела пищевода, гастротомия, прошивание источника кровотечения, постлигатурной эрозии пищевода. В послеоперационном периоде летальный исход наступил при явлениях полиорганной недостаточности.

После удаления стента у всех пациентов при контрольной эндоскопии отмечены эрозивные изменения слизистой оболочки различной степени выраженности на участке его стояния. Эрозии визуально повторяли сетчатый рисунок стента и эпителилизировались на фоне противоязвенной терапии.

У двух пациентов к моменту удаления отметили разрастание грануляционной ткани у проксимального конца стента. Помимо грануляционной ткани в сроки 1 месяц отмечено формирование фиброзного кольца в месте нахождения проксимальной воронки стента со стенозированием просвета, потребовавшие аргоноплазменной коагуляции грануляций и у одного пациента бужирования пищевода с положительным эффектом (рисунок 3.2.8.).



**Рисунок 3.2.8.Эндофото. Эрозивные изменения слизистой оболочки пищевода после удаления стента Danis**

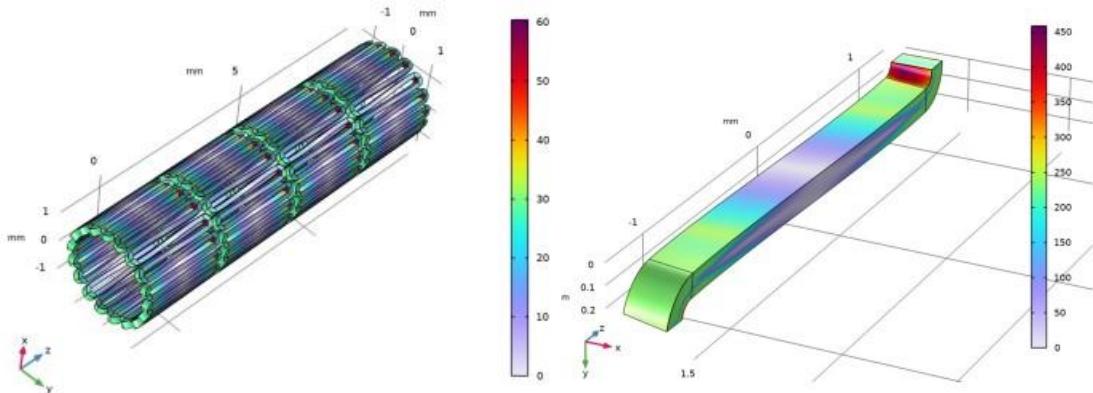
**Таблица 3.2.3. Осложнения применения саморасширяющегося стента**

<b>Осложнения</b>	<b>N= 25</b>	
	<b>Абс.</b>	<b>%</b>
Миграция стента (дистальная/проксимальная)	5/1	24,0%
Рецидивы ПЖК	4 (2)	16,0%
Аспирационные осложнения	2(2)	8,0%
Перфорация пищевода	1(1)	4,0%
Фиброзное кольцо и грануляционная ткань	2	8,0%
Эрозивный эзофагит	25	100%
Боль за грудиной, чувство инородного тела	25	100%

**(-)летальные осложнения**

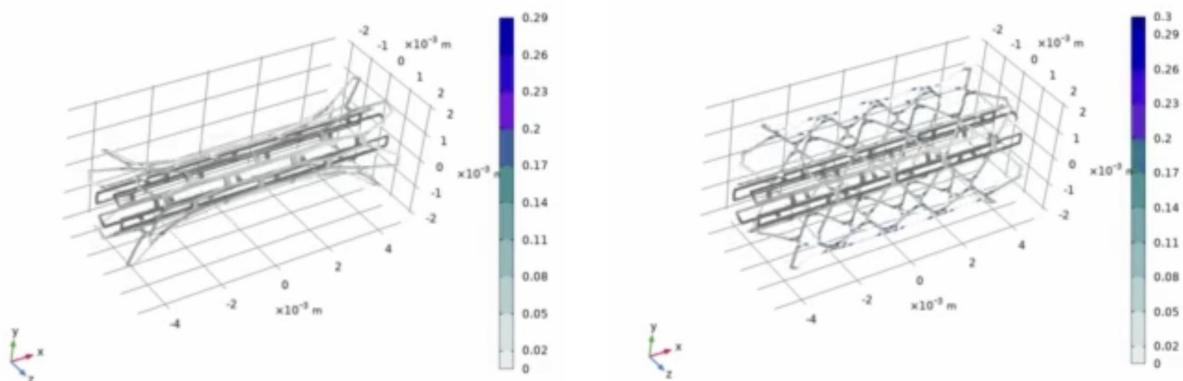
Для оценки повреждающего действия на стенку пищевода выполнен расчёт давления, которое оказывает стент в математической модели Lagoudas SMA для саморасширяющегося стента (рисунок 3.2.9.).

Расчетное давление, оказываемое на стенку пищевода саморасширяющимся стентом Danis, составляет 85 кПа.

**Рисунок 3.2.9. Модель саморасширяющегося нитинолового стента**

Отмечено так же, что при расширении нитинолового стента присутствуют эффекты dogboning («собачьей кости») и foreshortening («укорочения») (рис. 3.2.10). Конструкция стента имеет большое значение, так как может быть нанесена серьезная травма окружающим тканям пищевода и варикозным стволам во время установки и саморасширения стента. Одной из

наиболее частых причин осложнений является неравномерная деформация стента, при которой концы расширяются больше, чем средний отдел явление, которое называют «собачьей костью». Укорочение стента в ходе раскрытия также может повредить слизистую оболочку пищевода и затруднить позиционирование. Таким образом, формирование фиброзного кольца в месте проксимального конца стента Danis является специфическим осложнением метода и обусловлено феноменом «собачьей кости».



**Рисунок 3.2.10. Эффекты dogboning(«собачьей кости») и foreshortening («укорочения»)**

Дополнительно в работе был оценен риск развития осложнений в зависимости от функционального статуса печени.

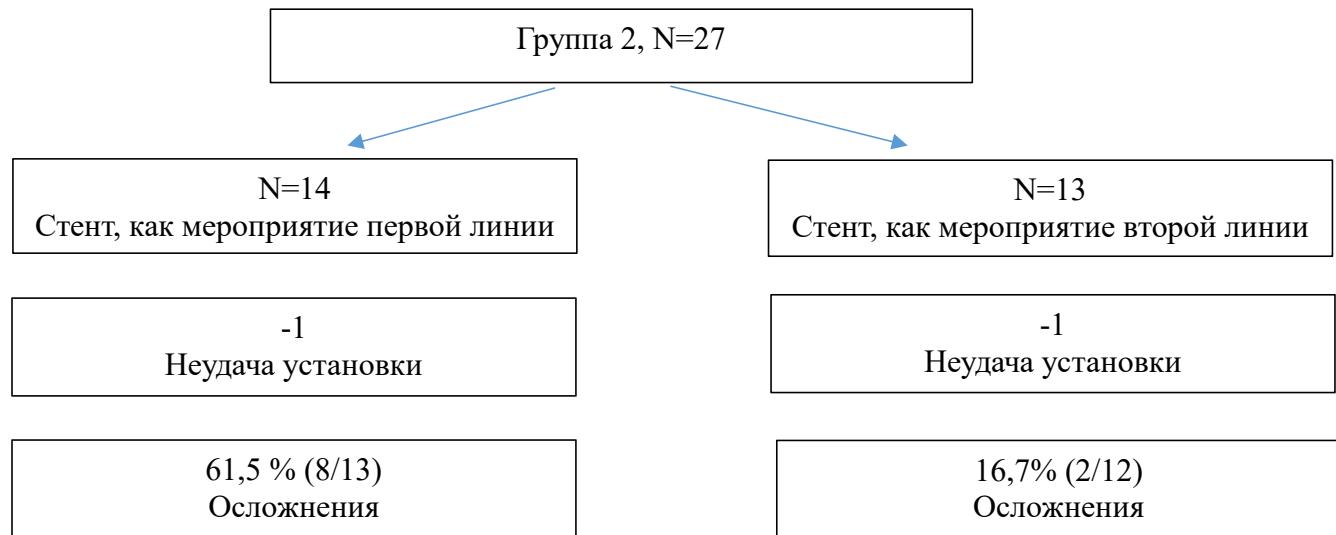
Проведенный анализ 10 пациентов, имевших осложненный период после стентирования, позволил установить, что статистически значимых различий в частоте возникновения осложнений в группах различного функционального класса нет ( $\chi^2=12,82$ ,  $p=0,23$ ). Таким образом, следует заключить, что при стентировании осложнения методики носят преимущественно техногенно-обусловленный характер, и Child-класс не оказывает влияние на частоту их возникновения (приложение. Рисунок 13).

Анализ развития осложнений в зависимости от показаний к стентированию представлен в таблице 3.2.4.

**Таблица 3.2.4. Осложнения применения саморасширяющегося стента в подгруппах**

Осложнения	N= 25	
Характер	Первая линия, 13	Вторая линия, 12
Миграция стента (дистальная/проксимальная)	4/0	1/1
Рецидивы ПЖК	3	1
Аспирационные осложнения	2	0
Перфорация пищевода	0	1
Фиброзное кольцо / грануляционная ткань	2	0

В подгруппе пациентов, которым вмешательство выполнялось при поступлении как мероприятие первой линии, отмечено, что осложнения развивались у 8 больных, что составляет 61,5%. В подгруппе больных, которым стент устанавливался как мероприятие второй линии, осложнения развивались в 2 случаях (16,7%) (рисунок 3.2.11).

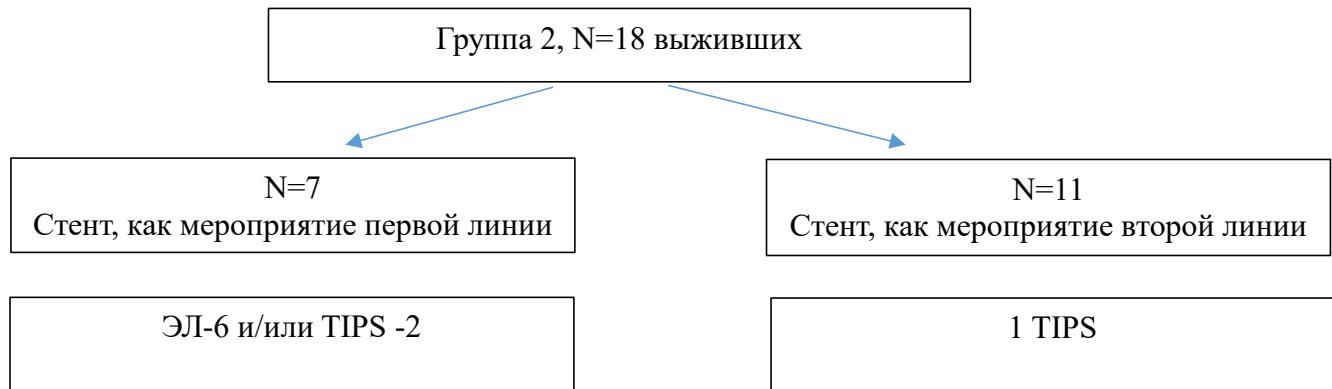
**Рисунок 3.2.11. Схема. Пациенты с осложнениями в зависимости от показаний к установке стента**

Частота развития осложнений была достоверно ниже в подгруппе использования стента как мероприятия второй линии ( $\chi^2=5,24$ ,  $p=0,023$ ).

Медиана времени нахождения стента составила 6(6;12) суток. Для удаления устройства использовали экстрактор пищеводных стентов Ella Extractor. Соблюдая

методику собирания стента в «овертыюб» осложнений при экстракции отмечено не было.

Период после удаления стента прослежен у 18 пациентов (2 выбыли из наблюдения в связи с невыполнимостью метода и 7 из 25- умерли)(рисунок 3.2.12.).



**Рисунок 3.2.12. Схема. Мероприятия окончательного гемостаза**

7 пациентам из подгруппы первичного гемостаза были выполнены эндоваскулярные (ЭЛ-6) и/или эндоваскулярные (TIPS -2) вмешательства (у одного пациентов понадобилось выполнение обоих вмешательств) направленные на достижение окончательного гемостаза и эрадикацию варикозных вен.

В подгруппе пациентов -11 человек, которым стент устанавливался как мероприятие второй линии после ЭЛ, для лечения кровотечения из постлигатурных эрозий потребовалось наложение TIPS у одного пациента. Еще у 10 пациентов данной подгруппы дополнительных мероприятий после удаления стента не потребовалось, так как предшествующее лигирование вен позволило достичь положительного результата -уменьшения степени ВРВ и устранения угрозы ПЖК.

Средний койко-день больных, включенных во вторую группу исследования, составил  $11,68 \pm 6,24$  дней (приложение. Рисунок 14). В том числе средняя продолжительности лечения в условиях ОРИТ составила  $3,4 \pm 4,43$  койко-дня (приложение. Рисунок 15).

Проведена оценка стоимости лечения пациентов 2 группы, основываясь на стоимости койко-дня, проведенного больным в ОРИТ и в хирургическом отделении, и использованных в ходе операции устройств стента и экстрактора стента Danis (приложение. Рисунок 16). Средняя стоимость лечения составила

$185124,0 \pm 76727,9$  рублей.

## **Клинические примеры использования саморасширяющегося нитинолового стента Danis.**

### **Клинический пример №1.**

Пациент М., 21 год, цирроз печени в исходе коинфекции HBV-HDV, в отношении которой проводилась противовирусная терапия без эффекта. В мае 2018 года первый эпизод кровотечения в виде рвоты кровью, в связи с чем в хирургическом отделении ГКБ г. Курска получал консервативную гемостатическую терапию. Первичный гемостаз достигнут установкой зонда-обтуратора Сенгстакена-Блекмора. В последующем-многократные рецидивы кровотечений из варикозных вен пищевода. 21.03.2019г. поставлен в лист ожидания ОТПП в НМИЦ ТИО им. В.И. Шумакова. 04.04.2019г. отметил нарастание общей слабости, черный стул, в связи с чем обратился в ГКБ им. А. К. Ерамишанцева. Экстренная ЭГДС: варикозное расширение вен пищевода 3 степени, васкулопатия. 05.04.2019г. пациенту произведено эндоскопическое лигирование вен пищевода по срочным показаниям. Послеоперационный период протекал гладко. За время стационарного лечения клинических данных за рецидив кровотечения не было. 20.07.2019 года при контрольной ЭГДС отмечен рецидив венообразования: на фоне рубцов в пищеводе контурировались стволы ВРВ до 8 мм в диаметре, не расправляющиеся при инсуффляции воздуха, при срыгивании отмечено подтекание крови из рубцов пищевода. Источник кровотечения локализовался на 34 см от резцов.

Принято решение выполнить повторный сеанс эндоскопического лигирования варикозных вен пищевода латексными кольцами по экстренным показаниям. Однако, учитывая выраженный рубцовый процесс слизистой пищевода, после предшествующих сеансов эндоскопического лигирования, наложить латексные кольца технически не удалось. Предпринята попытка наложения нейлоновых петель. Последние так же не фиксировались на рубцовой ткани. Учитывая неэффективность эндоскопических методов лечения, а также локализацию источника кровотечения в средней трети пищеводе, принято

решение установить саморасширяющийся нитиноловый стент Danis. Через рабочий канал эндоскопа в антральный отдел желудка установлен проволочный проводник - направитель. Извлечен эндоскоп. По проводнику проведено доставочное устройство. Установлено в пищеводную позицию, фиксировано баллоном к кардии. Стент освобожден. Доставочное устройство удалено. Сразу после установки выполнен эндоскопический контроль положения стента: дистальный конец его расположен на 1 см ниже кардиального жома, проксимальный - на 25 см от резцов. Констатировано достижение гемостаза (рис.3.2.13.). Рентгенологическое исследование подтвердило правильное стояние стента.



**Рисунок 3.2.13 .Эндофото. Контроль положения саморасширяющегося стента**

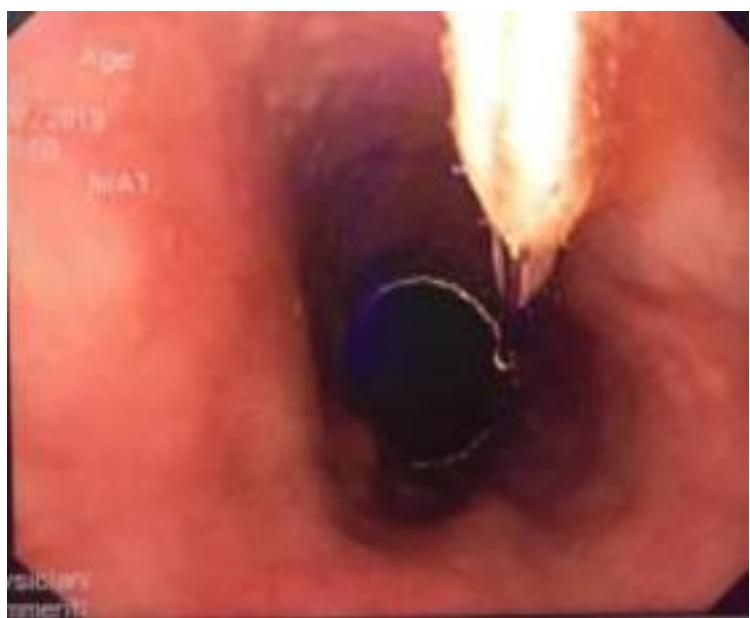
В послеоперационном периоде назначен постельный режим с возвышенным положением головного конца кровати. С 22.07.2019г. пациент стал отмечать постоянную икоту, в связи с чем с целью оценки положения стента выполнено контрольное рентгенологическое исследование- отмечена миграция стента в дистальном направлении в полость желудка (рис. 3.2.14.).



**Рисунок 3.2.14 .Рентгенограмма. Миграция саморасширяющегося стента**

Выполнена эндоскопическая коррекция установки стента в первоначальную позицию- в пищевод. Однако 26.07.2019г. при контрольном рентгенологическом исследовании вновь отмечена миграция стента. При ЭГДС: стент Danis дистопирован, располагается в полости желудка.

Выполнена репозиция стента с фиксацией последнего лавсановыми лигатурами за носовую перегородку: крючком экстрактора захвачена проксимальная петля, стент собран, подтянут. Установлен в стандартное положение в пищевод. Проксимальный конец стента расположен на расстоянии 25 см от резцов. Проведена лавсановая лигатура за проксимальное кольцо стента выведена через ротоглотку (рисунок 3.2.15.).



**Рисунок 3.2.15.Эндофото. Фиксация лигатуры за стент**



**Рисунок 3.2.16.Фото. Проведение фиксирующей нити из ротоглотки в носовой ход**

Концы лигатуры выведены катетером через правый и левый носовые ходы, лигатура фиксирована за перегородку носа с помощью пластикового турникета (рисунок 3.2.16).

С целью декомпрессии сосудов порталной системы и достижения окончательного гемостаза принято решение выполнить TIPS. 01.08.2019г произведена операция TIPS: катетер проведен через НПВ, левую ветвь воротной вены в верхнюю брыжеечную вену. Выполнена портография, при которой идентифицирована левая желудочная вена и варикозно расширенные вены желудка (диаметром менее 4 мм). Установлен стент-графт. Непокрытая часть

стента визуализируется в правой ветви воротной вены. При контрольной портографии положение стент-графта правильное, сброс в правые отделы сердца адекватный, ветви воротной вены проходимы.

Послеоперационный период протекал гладко. На 8 сутки после наложения TIPS выполнена контрольная ЭГДС, при которой варикозные вены в пищеводе и желудке не определяются. У верхнего края ранее стоявшего стента отмечены циркулярные эрозии слизистой оболочки, покрытые фибрином.

Пациент выписан в удовлетворительном состоянии, направлен на дальнейшее обследование по программе ОТП в ЦТП НИИ СП им. Н.В. Склифосовского. Через 8 месяцев выполнена ОТП с положительным исходом.

### **Клинический пример №2.**

Пациент Д, 38 лет, цирроз печени в исходе вирусного гепатита С, в отношении которого противовирусная терапия не проводилась. В июле 2018 года- первый эпизод кровотечения в виде рвоты кровью, в связи с чем в хирургическом отделении в ЦРБ Белоруссии получал консервативную гемостатическую терапию. Первичный гемостаз достигнут баллонной тампонадой зондом-обтуратором Сенгстакена-Блекмора. В последующем-неоднократные рецидивы кровотечений из варикозно расширенных вен пищевода. Направлен в ГКБ им. А. К. Ерамишанцева для проведения обследования. При ЭГДС: варикозное расширение вен пищевода, аксиальной грыжи 3 степени. Выполнено эндоскопическое лигирование ВРВ пищевода и аксиальной хиатальной грыжи. 11.02.2021 г. отметил слабость, черный стул, в связи с чем обратился в ГКБ им. А. К. Ерамишанцева. С целью верификации вероятного источника кровотечения выполнена ЭГДС в экстренном порядке: варикозное расширение вен пищевода 3 степени, эрозивный эзофагит, состоявшееся кровотечение. Выполнен сеанс эндоскопического лигирования вен пищевода. 14.02.2021 г. на 3-е сутки после вмешательства развился рецидив кровотечения. Первичный гемостаз достигнут баллонной тампонадой зондом-обтуратором Сенгстакена-Блекмора. По тяжести состояния переведен в ОРИТ. При контрольной ЭГДС: варикозные стволы не контурируются. Обширные постлигатурные эрозии пищевода - состояние после

эндоскопического лигирования. Проводилась комплексная консервативная терапия. 16.02.2021г. отмечено ухудшение состояния в виде нарастания явлений энцефалопатии, угнетения дыхания, в связи с чем пациент интубирован, переведен на ИВЛ.

Несмотря на проводимую интенсивную терапию, состояния больного оставалось крайне тяжелым, нестабильным. 18.02.2021г. отмечен рецидив кровотечения. При ЭГДС: эрозивный эзофагит, состояние после эндоскопического лигирования, продолжающееся кровотечение из постлигатурных эрозий. Первичный гемостаз достигнут баллонной тампонадой зондом- обтуратором. 19.02.2021г. Выполнена повторная ЭГДС- продолжающееся кровотечение предположительно из ВРВ пищевода. Повторно установлен зонд-обтуратор. 20.02.2021г. выполнена попытка повторного сеанса эндоскопического лигирования. Учитывая выраженный рубцовый процесс в пищеводе, нейлоновые петли не фиксировались в пищеводе. Учитывая безуспешные попытки эндогемостаза, локализацию источника кровотечения, нестабильный гемостаз, принято решение об имплантации нитинолового стента. Через рабочий канал эндоскопа в антральный отдел желудка установлен проволочный проводник - направитель. Извлечен эндоскоп. По проводнику проведено доставочное устройство. Установлено в пищеводную позицию, фиксировано баллоном к кардии. Стент освобожден. Доставочное устройство удалено. Сразу после установки выполнен эндоскопической контроль положения стента: проксимальный конец- на 30 см от резцов, дистальный конец визуализируется в просвете брюшной полости (рисунок 3.2.17.). Выполнена обзорная рентгенография органов брюшной полости: рентгенологическая картина пневмоперитонеума (рисунок 3.2.18.).



**Рисунок 3.2.17.Эндофото. Перфорация пищевода саморасширяющимся стентом**



**Рисунок 3.2.18. Рентгенограмма. Пневмомедиастиnum**

Учитывая инструментальные данные принято решение о выполнении диагностической лапаротомии. При ревизии: в брюшной полости свободный газ, асцит- прозрачный, без патологических примесей и запаха. Печень микромакронодулярной структуры, значительно увеличена в размерах, пальпаторно плотная, квадратная доля 15x15 см- признаки цирроза. В петлях тонкой кишки и толстой кишке- кровь. Желудок увеличен в размерах за счет газа и сгустка крови. На передней стенке дефектов не выявлено. Произведена мобилизация желудка по большой кривизне, при ревизии задней стенке- дефектов не выявлено. С большими техническими сложностями, обусловленными выраженной внеорганной лимфовенозной сетью, огромными размерами квадратной доли

печени, выраженной жировой клетчаткой и гигантским сгустком в желудке, произведена мобилизация зоны эзофагокардиального перехода по большой и малой кривизне. При этом на передней стенке пищевода и области перехода дефектов не обнаружено. Выполнено гастротомия, эвакуирован сгустком (объемом 800 мл), после чего визуализирован источник кровотечения между двумя ранее наложенными лигатурами. Прошит z-образным швом «Викрил 2-0», достигнут гемостаз. Следующим этапом произведена мобилизация задней стенки абдоминального отдела пищевода. При этом обнаружено, что на задней стенке пищевода имеется линейный дефект, размерами 24x12 мм, через который пролабирует дистальный конец нитинолового стента (рисунок 3.2.19.).

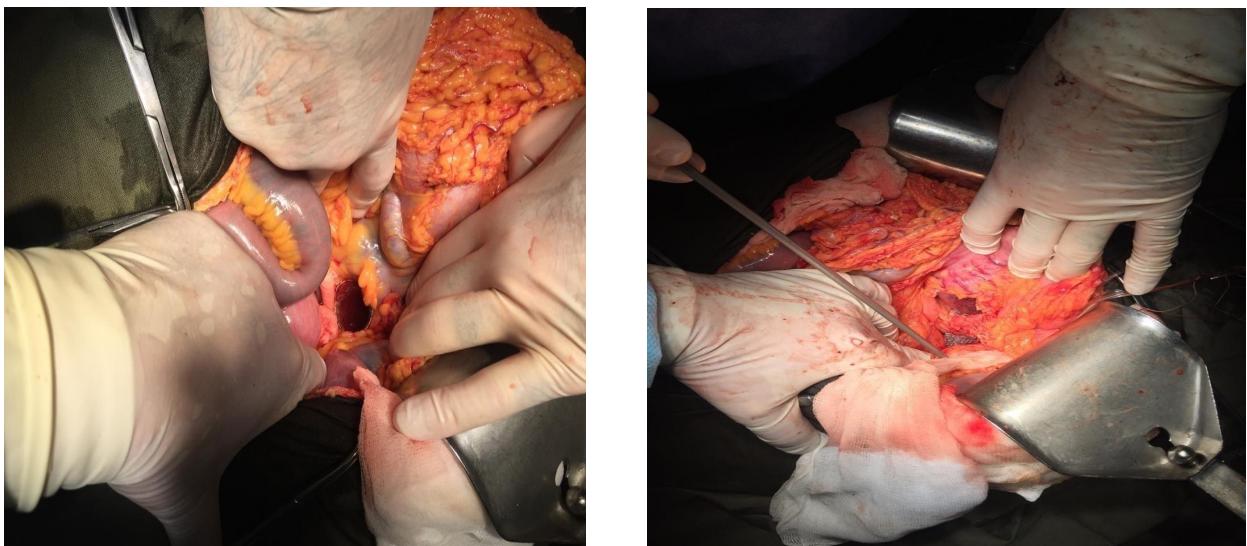


Рисунок 3.2.19. Фото интраоперационное. Перфорация пищевода саморасширяющимся стентом

Произведена мобилизация треугольной связки печени, выделена стенка пищевода, на протяжении 5 см, других дефектов не обнаружено. После ретроградного удаления стента перфоративное отверстие уменьшилось в размерах до 12x6 мм, имеет продольный ход. Произведено ушивание узловыми швами до достижения герметизма. К данной зоне дополнительно подшит участок мобилизованного малого сальника. Желудок ушит двухрядным швом.

В послеоперационном периоде пациент находился в ОРИТ. 24.02.2021г., несмотря на проводимую комплексную интенсивную терапию, состояние больного с отрицательной динамикой, на фоне нарастания полиорганной

недостаточности отмечена остановка сердечной деятельности, констатирована биологическая смерть.

### **3.3. Результаты выполнения эндоскопического лигирования в условиях продолжающегося кровотечения из варикозных вен пищевода**

Эндоскопическое лигирование при продолжающемся кровотечении из варикозных вен пищевода было выполнено у 27 пациентов.

Средний возраст больных в 3 группе составил  $52,7 \pm 11,2$  лет. Мужчин было 18 (66,7%), женщин- 9 (33,3%).

У всех больных был диагностирован цирроз печени. В соответствии с критериями Child-Pugh, к классу А отнесено 3 больных (11,1%), В- 18 больных (67,7%), С- 6 больных (22,2%). Интегральный показатель MELD составил 12 (10;17) баллов.

Первый эпизод кровотечения был диагностирован у 4 больных (14,8%), 2 и более рецидивов кровотечения-у 23 пациентов (85,2%).

Размеры варикозных вен в большинстве случаев соответствовали 3 степени расширения (77,7%), варикоз 2 степени выявлен в 22,2% случаев (табл 3.3.1.).

**Таблица 3.3.1. Степень варикозной трансформации варикозных вен в группе 3**

<b>Степень варикозной трансформации (по Шерцингеру А.Г.)</b>	<b>n=27</b>	
	<b>Абс.</b>	<b>%</b>
1 степень	0	0
2 степень	6	22,2
3 степени	21	77,7

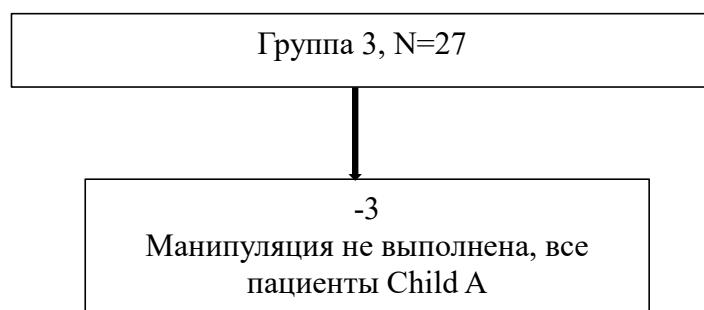
Источник продолжающегося кровотечения удалось визуализировать при первичной ЭГДС у всех 27 пациентов (100%).

Шоковый индекс больных группы 3 составил 0,9 (0,9;1,1). При оценке кровопотери отмечено, что у 23 (85,2%) больных тяжесть кровопотери соответствовала средней степени ,у 4 (14,8%) больных - тяжелой степени.

В структуре сопутствующей патологии 5 (18,5%) больных имели сахарный диабет и ассоциированными с данной патологией осложнения, сердечно-

сосудистую патологию- 4 (14,8%), 1 (3,7%)- ГЦК, 1 (3,7%)- системное заболевание соединительной ткани, 1 (3,7%)- ОПП.

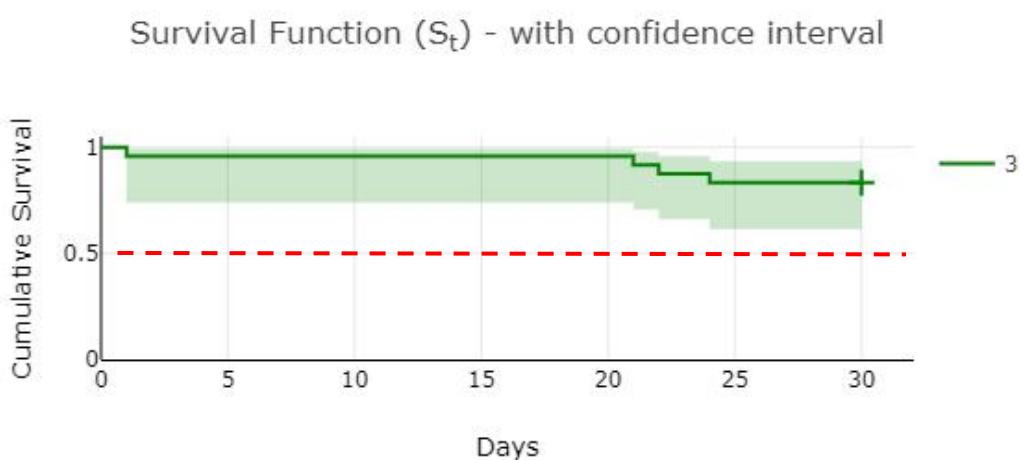
Из 27 пациентов выполнить эндоскопическое лигирование на высоте кровотечения удалось 24 больным. Таким образом, выполнимость манипуляции составляет 88,9% (рис. 3.1.1.). Среди больных, которым удалось выполнить ЭЛ ВРВ, первый гемостаз достичь у всех больных. Таким образом, непосредственный гемостатический эффект составил 100%.



**Рисунок 3.3.1. Схема. Выполнимость метода**

В дальнейшем у 3 больных возник рецидив кровотечения. Данное осложнение было верифицировано клинически и подтверждено эндоскопически. Таким образом, стойкий гемостатический эффект в группе применения эндоскопического лигирования составил 87,5% (21/24), а показатель рецидивов кровотечений в группе 3 составил 12,5%.

Всего в данной группе умерло 4 (16, 7%) пациентов, в том числе двое-от рецидива ПЖК.



**Рисунок 3.3.2 . График Каплан-Майера. 6-ти недельная выживаемость в группе 3**

Медиана выживаемости в изучаемой группе превысила общепринятый стандартный срок наблюдения в 6 недель (рисунок 3.3.2).

Летальность в данной группе составила 16,7% и в 50,0% случаев была обусловлена рецидивами пищеводно-желудочных кровотечений(рис.3.3.3.). Еще 50,0% летальных исходов связаны с декомпенсацией основного заболевания и полиорганной недостаточностью (таблица 3.3.2.).



**Рисунок 3.3.3. Фото. Макропрепарат патологоанатомический. Постлигатурные эрозии пищевода как источник рецидива кровотечения**

**Таблица 3.3.2. Структура летальности в группе 3**

Причины смерти	N= 4	
	Абс.	%
Рецидивы ПЖК	2	50
Полиорганская недостаточность	2	50

Произведен анализ зависимости показателя летальности от функционального статуса печени (приложение. Рисунок 17). По техническим причинам все пациенты Child A группы выбыли из наблюдения.

При сравнении показателя летальности в группах суб- и декомпенсированного течения заболевания выявлены статистически значимые

различия ( $\chi^2=14,40$ ,  $p=0,000$ ), в связи с чем можно сделать заключение, что функциональный статус печени достоверно влияет на выживаемость больных.

Так же оценена летальность в зависимости от бального индекса интегральной шкалы MELD. При анализе летальности среди пациентов группы 3 выявлены статистически значимые различия ( $\chi^2=10,05$ ,  $p=0,018$ ), что позволяет сделать вывод о том, что бальный критерий MELD в нашем исследовании достоверно отражал прогноз заболевания (приложение. Рисунок 18).

Произведена оценка зависимости возникновения летального исхода от шокового индекса и тяжести кровопотери по А.И.Горбашко (приложение. Рисунок 19).

При статистическом сравнении данных влияния показателя шокового индекса на летальность в группе 3 не выявлено ( $\chi^2=4,09$ ,  $p=0,251$ ).

В группе 3 у пациентов после эндоскопического лigationа выявлена зависимость летальности от степени тяжести кровопотери ( $\chi^2=3,84$ ,  $p=0,05$ ) (приложение. Рисунок 20).

Среди осложнений методики (таблица 3.3.3.) нами был отмечен болевой синдром различной степени интенсивность во всех случаях, который успешно купировался применением ненаркотических и наркотических анальгетиков.

Рецидив кровотечения, как было указано выше, возник у 3 (12,5%) больных. В 1 случае-в 1-е сутки после выполнения манипуляции (33,3%), на 3-е сутки-у 2 больных (66,7%). При контрольной гастроскопии выявлено, что данное осложнение возникало в связи с ранним отторжением лигатур.

Каких-либо иных осложнений методики в ходе исследования отмечено не было.

**Таблица 3.3.3. Осложнения выполнения эндоскопического лigationа**

<b>Осложнения</b>	<b>N= 24</b>	
	<b>Абс.</b>	<b>%</b>
Болевой синдром	24	100
Рецидив кровотечения	3	12,5

Дополнительно в работе был оценен риск развития осложнений в зависимости от функционального статуса печени (приложение. Рисунок 21).

Как видно из приведенных данных, функциональный статус печени не влиял на развитие осложнений методики, и последние были, по-видимому, в большей степени обусловлены влиянием технических характеристик лигатора на слизистую оболочку пищевода ( $\chi^2=3,17$ ,  $p=0,075$ ).

У всех больных при возникновении рецидива кровотечения в дальнейшем, первичный гемостаз был достигнут баллонной тампонадой зондом-обтуратором с последующим выполнением повторного сеанса ЭЛ ВРВ после достижения первичного гемостаза (таблица 3.3.4.). У 21 пациента первичное вмешательство явилось окончательным гемостатическим мероприятием.

**Таблица 3.3.4. Мероприятия окончательного гемостаза в группе 3**

Дальнейшие манипуляции	N=24	
	Абс.	%
ЭЛ ВРВ	3	12,5
Не потребовалось	21	87,5

Средний койко-день больных, включенных в третью группу исследования, составила  $9,71\pm6,64$  дней (приложение. Рисунок 22).

Показатель среднего койко-дня лечения в условиях ОРИТ составил  $2,25\pm3,69$  (приложение. Рисунок 23).

Средняя стоимость проведенного лечения в группе 3 составила  $120904,2\pm70268,28$  рублей (приложение. Рисунок 24).

### **Клинический пример применения эндоскопического лигирования.**

#### **Клинический пример №1.**

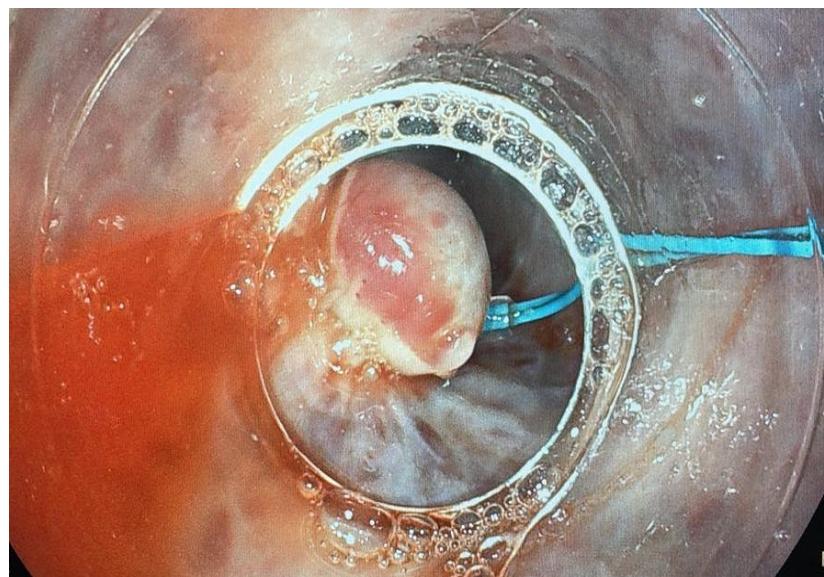
Больной З., 48 лет госпитализирован в ГКБ им. А. К. Ерамишанцева с жалобами на рвоту кровью. Из анамнеза известно, что первый эпизод кровотечения возник в 2017г., в связи с чем был госпитализирован в стационар по месту жительства, где проводилась консервативная гемостатическая, гемотрансфузионная терапия. В ходе обследования выявлены маркеры вирусного гепатита С, установлен диагноз «цирроз печени вирусной этиологии». При ЭГДС: Варикозное расширение вен пищевода 3 степени, васкулопатия. 12.02.2018г. в

плановом порядке выполнено эндоскопическое лигирование варикозных вен пищевода. На 11 сутки -23.02.18 возник рецидив кровотечения в виде рвоты кровью. Первичный гемостаз достигнут баллонной тампонадой зондом-обтуратором Сенгстакена-Блекмора. 28.02.2018г. в отсроченном порядке выполнен повторный сеанс ЭЛ ВРВ. Послеоперационный период протекал без осложнений. 30.07.2018г. выполнен плановый третий сеанс ЭЛ варикозных вен пищевода. На 8 сутки- 07.08.2018г. вновь развился рецидив кровотечения в виде рвоты кровью. Лабораторно: гемоглобин 86 г/л, биохимические показатели крови в пределах референсных значений. При ЭГДС: варикозное расширение вен пищевода 2 степени, состояние после ЭЛ вен пищевода, продолжающееся кровотечение из варикозного ствола пищевода (рисунок 3.3.4.).



**Рисунок 3.3.4 .Эндофото. Продолжающееся кровотечение из варикозных вен пищевода**

Одномоментно, на высоте продолжающегося кровотечения выполнено эндоскопическое лигирование(4-й сеанс) вен пищевода, в том числе источника кровотечения (рис.3.3.5.).



**Рисунок 3.3.5. Эндофото. Лигатура на источнике кровотечения**

В дальнейшем послеоперационный период протекал без осложнений, клинических данных за рецидив кровотечения выявлено не было. Наблюдается в отделении портальной гипертензии в течении 4,5 лет после экстренного лигирования на высоте кровотечения. При контрольных эндоскопических исследованиях-эрадикация варикозных вен пищевода. Рецидивов кровотечений не было. Какие-либо последующие вмешательства не выполнялись.

## **Глава 4. Сравнительный анализ результатов применения различных методов первичного гемостаза у больных с продолжающимся кровотечением из ВРВ пищевода**

Кровотечение из варикозных вен пищевода является одним из самых серьезных осложнений синдрома портальной гипертензии. В настоящее время для его лечения применяется комплекс лечебных мероприятий, включающих медикаментозную гемостатическую и вазоактивную терапию, эндоскопический гемостаз, хирургическое или рентгенэндоваскулярное лечение. За последние 30 лет пятилетний уровень смертности у пациентов с кровотечением из варикозных вен снизился с 45 до 31% [56]. Однако остается высоким показатель шестинедельной летальности от первого кровотечения. По данным разных авторов, он достигает 30-50% [59,61]. Успешный первичный гемостаз улучшает показатель выживаемости пациентов. Если кровотечение не удается остановить первично, то риск летального исхода повышается до 80%. Продолжаются поиски наиболее оптимального метода непосредственного гемостаза при продолжающемся кровотечении из варикозных вен.

Эндоскопическое лигирование является «золотым стандартом» лечения варикозных вен пищевода в плановом порядке. Метод позволяет достичь эрадикации вен при минимальном количестве осложнений и надежно профилактирует возникновение рецидивов кровотечений, а так же увеличивает показатель выживаемости у пациентов. Однако низкий уровень выполнимости при продолжающемся кровотечении не позволяет считать эндоскопическое лигирование абсолютным. Наиболее простой в применении, технически и экономически общедоступной является баллонная тампонада зондом-обтураптором. Однако ряд авторов указывают на возможность развития серьезных осложнений после применения зонда Сенгстакена-Блекмора [56,121]. К последним относятся аспирационный синдром, дыхательная недостаточность, пневмония и реже - перфорация пищевода. С 2002 года в клинической практике стали доступными саморасширяющиеся покрытые нитиноловые стенты Danis с системой доставки, позволяющей устанавливать их без рентгенологического контроля. Начальный

опыт применения свидетельствовал о легкости установки и меньшем числе неблагоприятных осложнений по сравнению с зондом-обтуратором [100]. Стент предлагался в качестве альтернативы зонду Сенгстакена-Блекмора при безуспешности консервативной медикаментозной терапии и эндоскопического лечения.

В России первый опыт применения саморасширяющегося нитинолового стента Danis для лечения кровотечений из варикозных вен пищевода датирован 2016 годом. А.Ю. Анисимов и А.В. Логинов сообщают о 31 случае установки стента. При этом только в 15 наблюдениях стент устанавливался при продолжающемся кровотечении из вен пищевода в качестве меры первичного гемостаза. Авторы отмечают малую травматичность процедуры установки и хорошую переносимость пациентом, возможность физиологического дренажа слюны и приема пищи через рот, а так же-увеличение времени для принятия решения о методе окончательного гемостаза. В то же время описаны осложнения использования: дистальная миграция стента с потерей тампонирующей функции и рецидивом кровотечения, трофические изменения слизистой оболочки пищевода вплоть до циркулярного рубцевания и ограниченность применения стента только пищеводом [15].

Целью настоящего исследования было провести сравнительную оценку эффективности различных эндоскопических методов первичного гемостаза у больных с портальной гипертензией, осложненной кровотечением из варикозных вен пищевода для улучшения лечебной тактики.

Для реализации данной цели были поставлены следующие задачи –оценить эффективность, ближайшие и отдаленные результаты применения зонда-обтуратора, нитинолового саморасширяющегося стента и эндоскопического лигирования при продолжающемся кровотечении из вен пищевода; провести анализ осложнений, разработать меры их профилактики; обосновать выбор метода первичного гемостаза и разработать алгоритм лечения пациентов с учетом современных технологий.

В исследование было включено 125 больных с продолжающимся кровотечением из варикозных вен пищевода. В 71 случае как метод достижения

первичного гемостаза была применена баллонная-тампонада зондом-обтуратором, в 27 случаев выполнена имплантация саморасширяющегося нитинолового стента, в 27 случае было выполнено эндоскопическое лигирование.

Критериями эффективности считали выполнимость методов и возможность достижения гемостаза при их применении.

В 1 группе исследования выполнить баллонную тампонаду удалось во всех случаях (100% 71/71). Во 2 группе выполнить стентирование не удалось у 2 пациентов из-за трудностей проведения и несостоятельности манжеты доставочного устройства. Выполнимость методики составила 92,6% (25/27). Эндоскопическое лигирование на высоте кровотечения было невыполнимо у 3 пациентов в связи с неудовлетворительной визуализацией источника кровотечения. Выполнимость эндоскопического лигирования, таким образом, составила 88,9% (24/27).

При статистическом сравнении исследуемых групп по критерию «выполнимость метода» выявлены достоверные различия полученных результатов ( $\chi^2=7,27$ ,  $p=0,026$ ), что позволяет сделать заключение о том, что исследуемые группы различаются по возможности использования при продолжающемся кровотечении.

При попарном сравнении групп 1/2, 1/3 и 2/3 выявлена статистически достоверная разница в выполнимости вмешательства на высоте кровотечения зонда-обтуратора и стента Danis ( $\chi^2=5,37$ ,  $p=0,021$ ), а также –зонда-обтуратора и лигирования ( $\chi^2=8,138$ ,  $p=0,005$ ). Зонд Сенгстакена-Блекмора показал свое преимущество перед другими методами первичного гемостаза. В то же время между лигированием и стентированием достоверных различий по показателю выполнимости метода не отмечено ( $\chi^2=0,22$ ,  $p=0,639$ ).

Как видно из полученных данных, существуют определенные различия в выполнимости методик первичного гемостаза. Отмечено, что возможность выполнения методики гемостаза в 1 группе достоверно выше, в сравнении со 2 и 3 группой исследования, что подтверждает факт - баллонная тампонада по-прежнему является манипуляцией выбора при продолжающемся кровотечении из

варикозных вен пищевода, в связи с технической простотой и доступностью данной манипуляции. Процедура легко воспроизведима дежурным врачебным персоналом без дополнительного обучения и не зависит от отсутствия возможности точной визуализации источника кровотечения.

Выполнение стентирования пищевода сопряжено с рядом технических сложностей и ограничений, таких как: состояние больного, локализация источника кровотечения в пищеводе, дилатация пищевода, присутствие специального обученного персонала, владеющего данной методикой. В нашем исследовании неудачи в установке стента были обусловлены дефектами доставочного устройства. Однако мы не можем подтвердить или опровергнуть, были эти дефекты производственными или несостоительность манжеты возникла в ходе установки гаджета, так как предустановочная проверка не предусматривает контроль манжеты.

Эндоскопическое лигирование в настоящее время является «золотым стандартом» лечения кровотечений портального генеза. Однако низкая выполнимость методики сопряжена с необходимостью четкой визуализации источника кровотечения. Последняя затруднена из-за колпачка на дистальном конце эндоскопа и наличия крови в ограниченном пространстве пищевода. Помимо этого, имеет значение опыт специалистов, выполняющих данное вмешательство.

В исследовании выполнен анализ эффективности изучаемых методов при использовании их при продолжающемся кровотечении в различных ситуациях. Так, проанализирована эффективность методик стентирования и обтурации зондом в качестве меры первичного гемостаза в сравнении с лечением геморрагических осложнений после эндоскопического лигирования.

Из 71 больных, которым была выполнена баллонная тампонада, в 55 случаях установка зонда-обтуратора была выполнена как манипуляция первой линии при продолжающемся кровотечении из ВРВ, в 16 случаях-как манипуляция второй линии при развитии кровотечения после ранее выполненного сеанса эндоскопического лигирования. Зонд-обтуратор был успешно установлен в обеих подгруппах пациентов. Соответственно, различий в показатели выполнимости

метода между подгруппами не отмечено, что подтверждает: зонд-обтуратор может быть одинаково эффективен в любой клинической ситуации.

Из 27 больных, которым произведено стентирование пищевода, в 14 случаях процедура выполнялась как манипуляция первой линии на фоне продолжающегося кровотечения при поступлении и в 13 случаях-так же на фоне острого кровотечения- как манипуляция второй линии при осложнениях эндоскопического лигирования - геморрагии из постлигатурной эрозии пищевода. Выполнимость метода в первой подгруппе составила 92,9%(13/14), во второй- 92,3%(12/13). Достоверной разницы в выполнимости метода стентирования при острой геморрагии в разных клинических ситуациях не получено ( $\chi^2=0,003$ ,  $p=0,96$ ). Таким образом, выполнимость стентирования не зависит от показаний к его выполнению.

Во всех трех группах пациентов гемостаз после применения методов был достигнут во всех случаях. Непосредственный гемостатический эффект в группах не имел различий и был равен 100%.

Таким образом, гемостатическая эффективность зонда Сенгстакена-Блекмора, стента Danis и эндоскопического лигирования при продолжающемся кровотечении из вен пищевода не отличается между группами и составляет 100%. Зонд-обтуратор имеет достоверно больший показатель выполнимости метода по сравнению с эндоскопическим лигированием и установкой нитинолового саморасширяющегося стента.

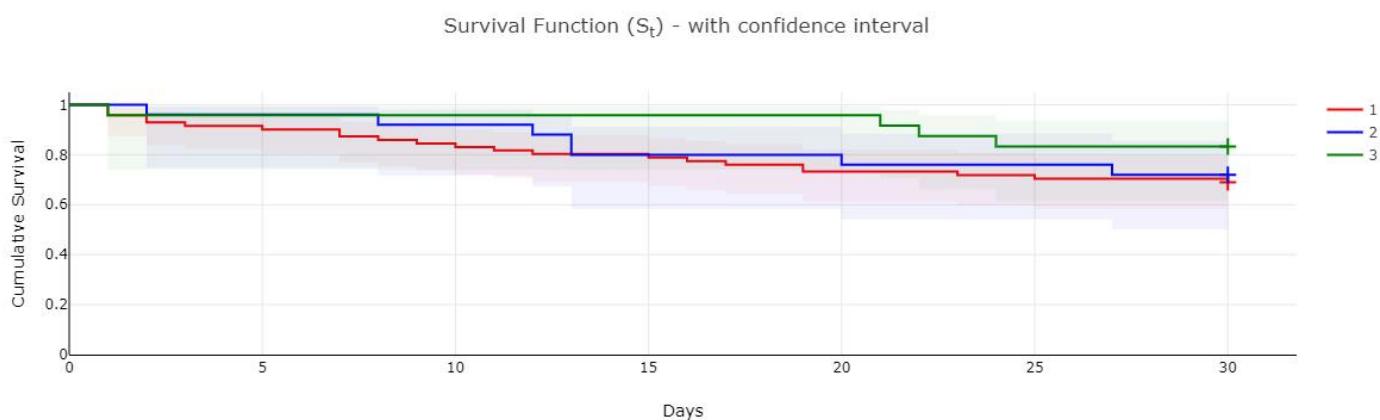
При изучении ближайших результатов оценивали рецидивы кровотечений и стойкий гемостатический эффект, показатель и структуру летальности.

Рецидив кровотечения после достижения первичного гемостаза в 1 группе развился в 15,5% случаях (11/71). Во 2 группе – у 16,0 % больных (4/25), что было обусловлено дистальной миграцией стента. После выполнения эндоскопического лигирования кровотечение отмечено у 12,5% (3/24) больных.

Соответственно, стойкий гемостатический эффект по группам: 84,5%; 84,0%; 87,5% и не имеет достоверных различий при статистической обработке ( $\chi^2=0,151$ ,  $p=0,928$ ).

При попарном сравнении по показателю стойкого гемостатического эффекта между 1/2, 1/3 и 2/3 группами различий так же не выявлено ( $\chi^2=0,004$ ,  $p=0,953$ ;  $\chi^2=0,128$ ,  $p=0,721$ ;  $\chi^2=0,122$ ,  $p=0,727$  соответственно). Таким образом, по данному показателю исследуемые методы первичного гемостаза сопоставимы между собой и имеют высокую эффективность.

Летальность в течении 6 недель после вмешательств составила в 1 группе 31,0% (22/71), во 2 группе - 28,0% (7/25), в 3 - 16,7% (4/24) и достоверно не отличалась в зависимости от выбранного метода ( $\chi^2=1,849$ ,  $p=0,397$ ).



**Рисунок 4.1. Диаграмма Каплан-Майера для групп 1,2,3**

При попарном сравнении по данному показателю статистически достоверной разницы между 1/2, 1/3 и 2/3 группами нет ( $\chi^2=0,078$ ,  $p=0,780$ ;  $\chi^2=1,850$ ,  $p=0,174$ ,  $\chi^2=0,903$ ,  $p=0,342$  соответственно). Таким образом, по показателю летальность/выживаемость исследуемые методы первичного гемостаза сопоставимы между собой.

Медиана выживаемости во всех исследуемых группах превысила общепринятый 6-недельный срок наблюдения (рис. 4.1.).

В структуре летальности на геморрагические осложнения приходится в 1 группе - 22,7%, во второй группе - 28,6%, в 3 группе - 50,0%. Декомпенсация основного заболевания и развитие полиорганной недостаточности послужили причиной смерти у 77,3% больных 1 группы, 28,6% - 2 группы и 50,0 % - 3 группы пациентов. Кроме того, отмечено, что во 2 группе при использовании стента

имеются так называемые «манипуляционные» осложнения, которые стали причиной смерти суммарно у 42,9% больных (табл. 4.1.).

**Таблица 4.1.Структура летальности в исследуемых группах**

<b>Структура летальности</b>	<b>Группа 1 (N=22)</b>	<b>Группа 2 (N=7)</b>	<b>Группа 3 (N=4)</b>
	<b>Абс(%).</b>	<b>Абс. (%)</b>	<b>Абс. (%)</b>
Рецидивы ПЖК	5(22,7%)	2(28,6%)	2(50,0%)
Аспирационные осложнения	0	<b>2(28,6%)</b>	0
Перфорация пищевода	0	<b>1(14,3%)</b>	0
Полиорганная недостаточность	17(77.3%)	2(28,6%)	2(50,0%)

Несмотря на то, что статистически значимых различий при сравнении показателя летальности во всех группах исследования выявлено не было, обращает на себя внимание тот факт, что в группе зонда-обтуратора и эндоскопического лигирования в структуре летальности значительное место занимала полиорганская недостаточность – причина, не связанная непосредственно с выполнением манипуляции. В то время как в группе саморасширяющегося стента на первый план выходят осложнения, сопряженные с методикой, такие как аспирация и перфорация пищевода, что делает актуальным вопрос безопасности стентирования пищевода.

Прослежена зависимость между степенью компенсации функционального состояния пациентов и летальностью в исследуемых группах.

В 1 группе 45,5% летальных исходов приходится на пациентов Child B класса и 54,5% -на Child C. Во 2 группе 28,6%- Child B и 71,4%-Child C. В 3 группе все умершие больные исходно отнесены к Child C классу (таблица 4.2.).

**Таблица 4.2. Зависимость летальности от функционального класса по Child-Pugh**

<b>Функциональный класс (Child-Pugh)</b>	<b>Группа 1, абс.(%)</b>	<b>Группа 2, абс.(%)</b>	<b>Группа 3, абс.(%)</b>
Класс А	0	0	0
Класс В	10(45,5%)	2(28,6%)	0
Класс С	12(54,5%)	5(71,4%)	4(100%)

Как видно из приведенных данных, летальные исходы преобладали у пациентов с декомпенсированным течения заболевания.

При статистической обработке данных достоверно установлено влияние функционального статуса по классификации Child-Pugh на исход заболевания ( $\chi^2=35,51$ ,  $p=0,02$ ).

Произведена оценка зависимости тяжести состояния пациентов в соответствии с интегральным критерием MELD на показатель летальности.

Полученные данные свидетельствуют, что декомпенсация течения основного заболевания влияет на исход независимо от используемой модели лечения ( $\chi^2=35,51$ ,  $p=0,02$ ).

Произведена оценка летальности в зависимости от тяжести кровопотери в исследуемых группах (таблица 4.3.).

**Таблица 4.3. Зависимость летальности от тяжести кровопотери**

<b>Тяжесть кровопотери</b>	<b>Группа 1 Абс.(%)</b>	<b>Группа 2 Абс. (%)</b>	<b>Группа 3 Абс.(%)</b>
Легкая	0	0	0
Средняя	19(26,8%)	5(20,0%)	2(8,3%)
Тяжелая	3(4.2%)	2(8,0%)	2(8,3%)

В работе проанализировано влияние степени кровопотери и показателя шокового индекса на летальность в каждой из групп лечения. Статистическая обработка показала, что ни в одной из исследуемых групп не получено достоверных различий. Следовательно, данные показатели не отражают прогноза

течения и исхода заболевания и не могут использоваться в качестве прогностических. У пациентов с циррозом печени и портальной гипертензией прогноз в большей степени определяется течением основного заболевания и декомпенсацией печеночных функций. Классификации Child-Pugh и MELD более точно определяют прогноз заболевания и исход лечения.

Баллонная тампонада и установка саморасширяющегося стента использовались при продолжающемся кровотечении как мера первичного гемостаза в двух клинических ситуациях: как мероприятие первой линии при поступлении пациента и при возникновении кровотечений после эндоваскулярного лигирования как мероприятие второй линии.

Проанализирована летальность больных, в зависимости от показаний к выполнению манипуляции в обеих группах лечения (таблица 4.4).

**Таблица 4.1.4. Летальность больных в зависимости от показаний к выполнению манипуляции**

Летальность	Зонд-обтуратор,абс.(%)		Стентирование пищевода абс.(%)	
	Первая линия	Вторая линия	Первая линия	Вторая линия
<b>Умерло</b>	18/55(32,7%)	4/14(25,0%)	6/13(46,2%)	1/12(8,3%)

*Несмотря на различия в показателях летальности в группе*

Анализ выполнялся как внутри каждой из групп сравнения, так и между группами в соответствии с показанием к применению. Внутри группы 2 выявлено, что летальность при применении стента для лечения осложнений эндоваскулярного лигирования достоверно меньше, чем при использовании устройства как мероприятия первой линии ( $\chi^2=4,43$ ,  $p=0,036$ ). В тоже время применение зонд Сенгстакена-Блекмора в обеих ситуациях имеет сопоставимые результаты по показателю летальности ( $\chi^2=0,346$ ,  $p=0,56$ ), а значит показания к установке зонда Блекмора не оказывают влияния на выживаемость пациентов.

Сравнение зонд/стент в определенной клинической ситуации не выявило достоверных различий ни при использовании гаджетов как первичной меры гемостаза ( $\chi^2=0,83$ ,  $p=0,36$ ), ни при использовании при геморрагических

осложнениях после лигирования( $\chi^2=1,299$ ,  $p=0,255$ ). Таким образом, оба метода обладают сравнимыми результатами использования как мероприятия первой и второй линии. Саморасширяющийся стент продемонстрировал лучшие результаты по показателю летальности в группе лечения кровотечений после эндоскопического лигирования.

Одним из важных показателей для оценки того или иного способа лечения является безопасность метода, которая определяется по количеству осложнений, возникших после его применения (таблица 4.5.). Наиболее тяжелыми являются геморрагические осложнения, а именно-рецидивы пищеводно-желудочных кровотечений. Причины рецидивов могут быть различными и напрямую зависеть от выбранного способа первичного гемостаза. Как известно, время использования баллонной тампонады ограничено 24 часами, что связано с возможным развитием эрозивно-некротических изменений слизистой оболочки пищевода. Однако это может быть недостаточным периодом для достижения стойкого гемостаза.

Риск развития рецидива кровотечения в группе саморасширяющегося стента сопряжен как с миграцией стента с потерей его тампонирующей функции, так и с попытками его повторного репозиционирования.

При эндоскопическом лигировании развитие рецидива кровотечения сопряжено с отторжением лигатур как в раннем, так и в позднем послеоперационном периоде.

Серьезные осложнения методик, рассматриваемых в исследовании, были отмечены в 1 группе в 16,9% случаев, во 2 группе- у 40% пациентов, в 3 группе- в 12,5% наблюдений.

**Таблица 4.5. Осложнения рассматриваемых методик**

<b>Осложнения</b>	<b>Группа 1 Абс.(%)</b>	<b>Группа 2 Абс.(%)</b>	<b>Группа 3 Абс.(%)</b>
<b>Рецидивы ПЖК</b>	11(15,5%)	4(16,0%)	3(12,5%)
<b>Аспирационные осложнения</b>	1(1,4%)	2(8,0%)	0
<b>Перфорация пищевода</b>	0	1(4,0%)	0
<b>Рубцовые изменения пищевода</b>	0	2(8,0%)	0
<b>Миграция устройства (без ПЖК и аспирации)</b>	0	1(4,0%)	0

Во всех группах, включенных в исследование, отмечались геморрагические осложнения. В 1 группе доля рецидивов ПЖК составила 15,5%. Данное осложнение демонстрирует тот факт, что зонд-обтулятор не может рассматриваться как метод окончательного гемостаза. Распускание манжет зонда необходимо сочетать с осуществлением методик, направленных на достижение стойкой остановки кровотечения и эрадикации варикозных вен. Во 2 группе рецидивы ПЖК возникли в 16% случаев, что было обусловлено миграцией стента в дистальном или проксимальном направлении с потерей его тампонирующей функции и потребностью дальнейшего репозиционирования. Для профилактики данного осложнения нами предложен способ фиксации стента нитью за проксимальный конец к носовой перегородке. Данная методика значительно улучшила результаты применения стентирования, уменьшила уровень миграции устройства и связанные с ним геморрагические осложнения. В группе эндоваскулярного лигирования рецидив кровотечения развился в 12,5% случаев, что было обусловлено ранним отторжением лигатур.

Сравнительный анализ геморрагических осложнений показал, что достоверной разницы по данному показателю между 1,2,3 группами нет ( $\chi^2=0,151$ ,  $p=0,928$ ).

В группе баллонной тампонады и стентирования отмечены аспирационные осложнения. В 1 группе- в 1 случае, что, однако, не привело к летальному исходу. Во 2 группе- в 2х случаях с дальнейшим развитием ОРДС, что послужило в дальнейшем причиной смерти. В группе лигирования аспирационных осложнений не отмечено. Несмотря на то, что достоверных различий в частоте возникновения

аспирационных осложнений между группами не отмечено ( $\chi^2=4,065$ ,  $p=0,132$ ), хотелось бы обратить внимание на ряд факторов. Причиной аспирационных осложнений при установке зонда-обтуратора чаще всего является наличие большого количества крови или другого содержимого в желудке и рвотный рефлекс, который бывает наиболее выраженным в момент проведения зонда. Нарушение сознания усугубляет ситуацию. В дальнейшем, после раздувания манжет, наполненный кровью желудок изолируется от возможной регургитации. При этом сохраняется возможность опорожнить и промыть желудок через основной канал зонда. Стентирование, помимо указанных факторов, имеет еще один возможный аспект патогенеза данного осложнения. Дистальный конец стента, располагаясь в желудке, нарушает замыкальную функцию кардиального жома. Это обстоятельство требует специальных мероприятий для профилактики регургитации. Пациент должен оставаться в положении с возвышенным головным концом все время нахождения стента в просвете пищевода. Кроме того, в отличии от зонда-обтуратора, отсутствует возможность промывания и опорожнения желудка от крови, что значительно усложняет последующие мероприятия по профилактике печеночной недостаточности и энцефалопатии. Производители стента указывают на возможность начала раннего питания пациента сравнительно с зондом-обтуратором. Однако данный аргумент нам представляется сомнительным, учитывая невозможность санировать желудок от крови в ранние сроки. Зонд – обтуратор в стандартной ситуации после достижения первичного гемостаза позволяет за 6-8 часов отмыть желудок, стабилизировать гемодинамику и до 24 часов определиться с методом окончательного гемостаза. При благоприятном исходе питание может быть начато вскоре после осуществления окончательного гемостаза.

В клинической практике, однако, существуют ситуации, когда необходимо обеспечить более длительный гемостаз для выбора и подготовки к TIPS, хирургическому вмешательству. Эта же потребность возникает в случаях упорных рецидивирующих кровотечений или в случаях осложнений после предшествующего лигирования вен, когда возможности эндоскопии становятся

ограниченными. В данных обстоятельствах саморасширяющийся нитиноловый стент имеет преимущества, так как время его имплантации значимо больше, чем у зонда –обтуратора. Медиана времени нахождения стента в пищеводе в нашем исследовании составила 6 (6;12) суток.

Каких-либо иных серьезных осложнений в группах баллонной тампонады и эндоскопического лигирования в нашем исследовании отмечено не было. В то же время в группе стентирования пищевода отмечены осложнения, непосредственно связанные с методикой. В 1 случае произошла перфорация пищевода при выполнении манипуляции. У 2 пациентов после удаления стента отмечено формирование фиброзного кольца в области расположения проксимального конца устройства.

Расчёт давления, которое оказывают стент и зонд-обтуратор, в математической модели показал, что давление, оказываемое на стенку пищевода саморасширяющимся стентом составляет, 85 кПа, а пищеводной манжетой зонда-обтуратора -55 кПа. Отмечено так же, что при расширении нитинолового стента присутствуют эффекты dogboning («собачьей кости») и foreshortening («укорочения»). Таким образом, формирование фиброзного кольца в месте проксимального конца саморасширяющегося стента является специфическим осложнением метода и обусловлено феноменом «собачьей кости».

В целом с учетом специфических осложнений в исследуемых группах были выявлены статистически значимые различия ( $\chi^2=7,244$ ,  $p=0,027$ ). При попарном сравнении достоверно большее число осложнений выявлено в группе 2 при использовании саморасширяющегося нитинолового стента как по сравнению с группой 1 ( $\chi^2=5,585$ ,  $p=0,019$ ) так и при сравнении с группой 3 ( $\chi^2=4,751$ ,  $p=0,03$ ). Группы зонда-обтуратора и эндоскопического лигирования по числу осложнений не имели достоверных различий ( $\chi^2=0,261$ ,  $p=0,61$ ).

Проанализировано развитие осложнений в группах 1 и 2 в зависимости от клинической ситуации использования. Осложнения баллонной тампонады и стентирования при продолжающемся кровотечении изучены раздельно как при поступлении больных в стационар в качестве мероприятия первой линии, так и

как мероприятие второй линии при развитии рецидива кровотечения после предшествующего ранее сеанса эндоскопического лигирования.

Как показано ранее в главе 3.1. и 3.2, частота развития осложнений зонда Сенгстакена-Блекмора в первой подгруппе достоверно не отличается от второй подгруппы ( $\chi^2=0,285$ ,  $p=0,594$ ), что свидетельствует о том, что зонд-обтуратор имеет одинаковую безопасность как при первичной его установке, так и при использовании в качестве средства временного гемостаза при геморрагических осложнениях после эндоскопического лигирования. В то же время в группе 2 частота развития осложнений была достоверно ниже в подгруппе использования стента как мероприятия второй линии ( $\chi^2=5,24$ ,  $p=0,023$ ).

При попарном сравнении зонда и стента в первичной клинической ситуации зонд-обтуратор имел достоверно меньшее ( $\chi^2=10,155$ ,  $p=0,002$ ) количество осложнений (10/55) по сравнению с использованием саморасширяющегося стента (8/13). В подгруппе лечения геморрагических осложнений лигирования показатель частоты развития осложнений не имел достоверных различий ( $\chi^2=0,021$ ,  $p=0,89$ ) в группах 1 (2/16) и 2 (2/12).

Полученные данные свидетельствуют о том, что баллонная тампонада обладает высоким профилем безопасности вне зависимости от показаний к ее применению. На этапе первичного гемостаза баллонная-тампонада является более безопасной и предпочтительной манипуляцией в сравнении с установкой саморасширяющегося стента, при использовании которого развивается большее количество жизнеугрожающих осложнений.

Целесообразность стентирования пищевода как манипуляции первой линии, направленной на достижение первичного гемостаза, вызывает сомнения в связи с тем, что данная манипуляция сопряжена с большим риском развития осложнений. Саморасширяющийся стент, на наш взгляд, может найти место как манипуляция второй линии при развитии рецидива кровотечения из постлигатурных эрозий и в тех случаях, когда возможности эндоскопических манипуляций исчерпаны. При лечении кровотечений после эндоскопических вмешательств стентирование сопоставимо по безопасности с зондом-обтуратором.

Большинству больных после применения баллонной тампонады и стентирования пищевода были применены те или иные манипуляции, направленные на достижение окончательного гемостаза. Эндоскопическое лигирование, выполненное на высоте кровотечения, само по себе является манипуляцией окончательного гемостаза (85,0%), в связи с чем выполнение каких-либо вмешательств в группе 3 потребовалось только у 3 пациентов из 20 (15,0%) исключительно в случаях развития рецидива кровотечения на фоне раннего отторжения лигатур.

После выполнения баллонной тампонады как манипуляции первичного гемостаза все пациенты получили лечение, направленное на достижение окончательной остановки кровотечения: 47 больным (из 49 выживших) был выполнен сеанс эндоскопического лигирования, 2 пациентам - эндоскопическая склеротерапия.

В группе стентирования пищевода (18 выживших) после удаления стента у 5 пациентов было выполнено эндоскопическое лигирование и у 2- TIPS.1 пациент – TIPS и лигирование. 10 пациентам(55,6%) из подгруппы больных, которым стент устанавливался для лечения осложнений лигирования, дополнительных манипуляций не потребовалось.

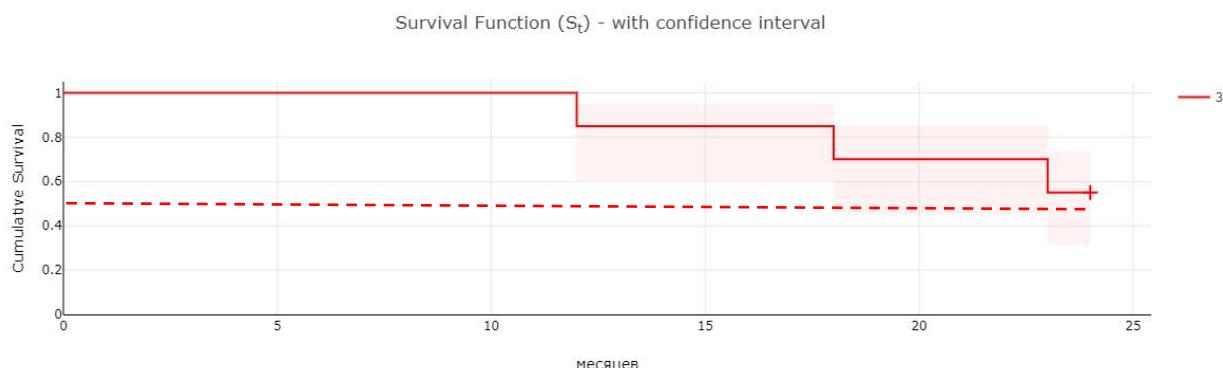
Учитывая, что баллонная тампонада и стентирование не являлись методами окончательного гемостаза, а завершались на госпитальном этапе выполнением эндоскопических или рентгенэндоваскулярных вмешательств, мы посчитали не корректным оценивать гемостатический эффект и летальность в отдаленном периоде для данных групп пациентов. Отдаленные результаты прослежены у 20 больных в группе эндоскопического лигирования.

К окончанию 2-х летнего периода наблюдения летальность составила 45% и в 33,3% была обусловлена рецидивами кровотечений из варикозных вен (таблица 4.6.). Другие случаи летального исхода были обусловлены декомпенсацией основного заболевания.

**Таблица 4.6. Летальность в отдаленном периоде после ЭЛ вен пищевода**

Срок наблюдения	Умерли,чел	Летальность,%	В том числе от ПЖК,%
12 мес	3	15%	0
18 мес	(+3)6	30%	50%
24 мес	(+3)9	45%	33,3%

Выживаемость пациентов группы эндоваскулярного лигирования представлена моделью Каплана-Майера(рис.4.2.).

**Рис.4.2. Выживаемость в отдаленном периоде в группе ЭЛ**

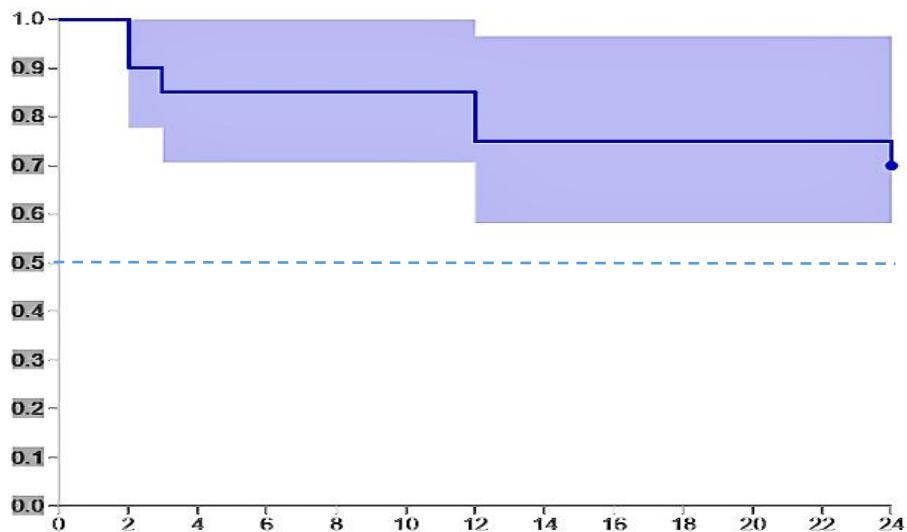
Медиана выживаемости в изучаемой группе превысила 2-х летний срок наблюдения.

Гемостатический эффект после эндоваскулярного лигирования вен пищевода оценивали, регистрируя рецидивы ПЖК в отдаленном периоде в сроки до 24 мес (таблица 4.7.).

**Таблица 4.7. Рецидивы кровотечений в отдаленном периоде после ЭЛ вен пищевода**

Срок наблюдения	Рецидивы ПЖК,чел	ПЖК,%
2 мес	2	10,0%
3 мес	(+1)3	15,0%
12 мес	(+2)5	25,0%
24 мес	(+1)6	30,0%

Наибольшее падение гемостатического эффекта в группе лигирования отмечено в первые 12 месяцев после вмешательства(рисунок 4.3.), что подчеркивает необходимость регулярного эндоваскулярного контроля каждые 6 месяцев.



**Рис.4.3. Гемостатический эффект ЭЛ в отдаленном периоде**

Экономическую составляющую лечения оценивали по показателям среднего койко-дня, среднего койко-дня в ОРИТ и средней стоимости лечения.

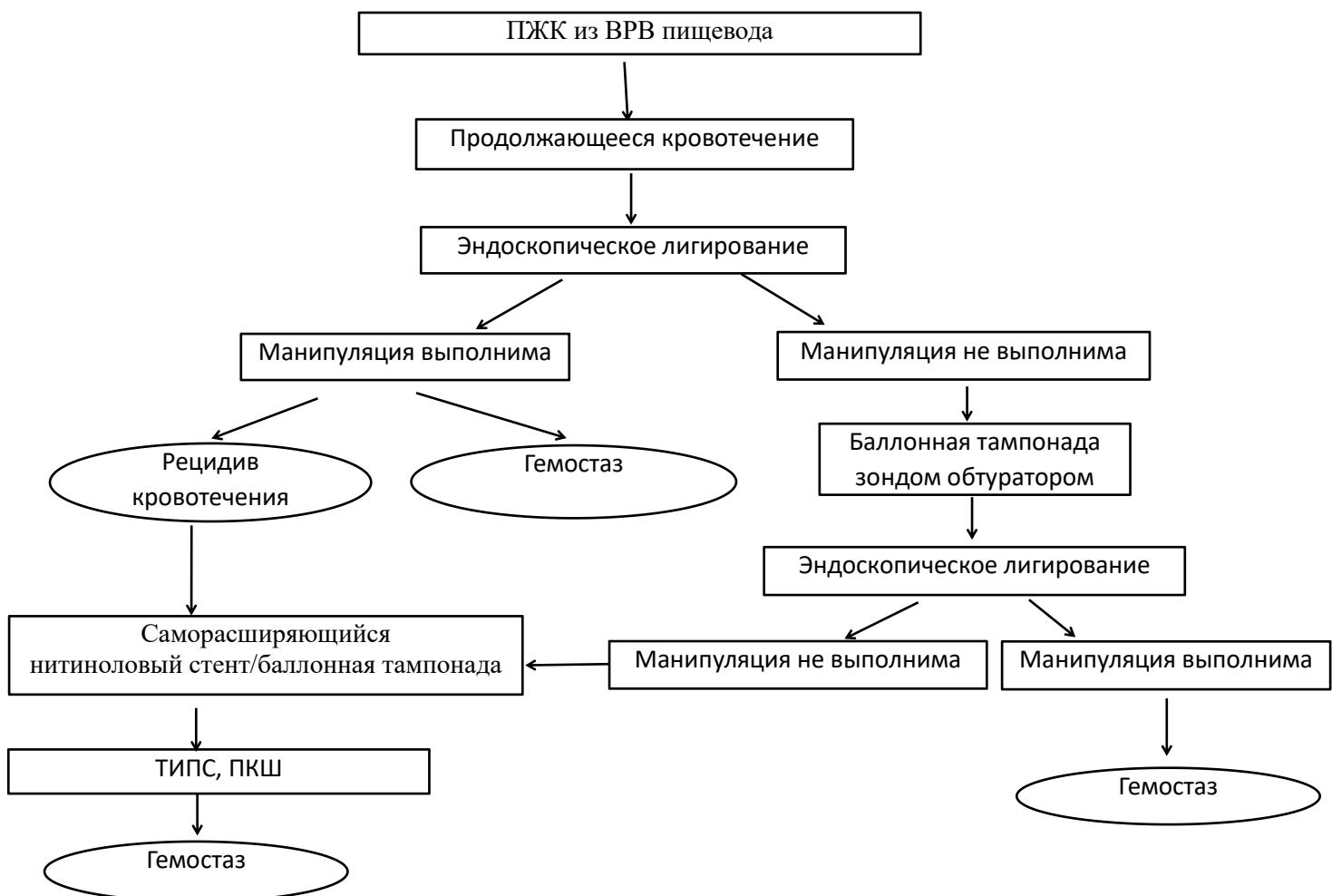
Средняя продолжительность госпитального периода в группах составила 9,62; 11,68 и 9,71 день. При статистической обработке по методу Краскела-Уолиса получены достоверные различия по данному показателю среди 3-х групп ( $\chi^2=7,11$ ,  $p=0,029$ ). При попарном сравнении методом Мана-Уитни различия касались 1/2 групп ( $p=0,03$ ) и 2/3 групп ( $p=0,025$ ). В группах сравнения 1/3 достоверных различий не выявлено ( $p=0,191$ ). Таким образом, исследование показало, что пациенты из группы использования саморасширяющегося стента имеют достоверно больший срок пребывания в стационаре, чем больные из групп зонда-обтуратора и лигирования.

Средний койко-день в ОРИТ составил по группам 1,2,3 соответственно 3,75; 3,4; 2,25 дней. При множественном сравнении по Краскелю-Уолису выявлены различия среди 3-х групп ( $\chi^2=12,44$ ,  $p=0,002$ ). Однако попарные сравнения методом Мана-Уитни не подтвердили достоверной разницы в группах сравнения 1/2 и 2/3 ( $p=0,124$ ,  $p=0,184$ ). В группах 1/3 с вероятностью более 99% отмечено, что время пребывания в ОРИТ было меньше в группе эндоскопического лигирования ( $p=0,000$ ).

Средняя стоимость лечения по группам 1,2,3 составила 81799; 185124 и 120904 рублей соответственно. При множественном сравнении с высокой долей

вероятности отмечена достоверная разница по исследуемому показателю. ( $\chi^2=42,89$ ,  $p=0,000$ ). Вывод подтверждается и при попарном сравнении для всех исследуемых пар 1/2, 2/3 и 1/3 ( $p=0,000$ ,  $p=0,000$ ,  $p=0,000$  соответственно). Таким образом, стоимость лечения в группах достоверно различалась и была достоверно выше в группе применения саморасширяющегося нитинолового стента. Самым экономичным методом является-использование зонда-обтураптора. При прочих равных условиях по показателям выживаемости, гемостатическому эффекту зонд Сенгстакена-Блекмора выгодно отличается по экономической целесообразности.

Проведенная работа позволила оценить эффективность и другие важные аспекты применения методов первичного гемостаза при кровотечении из варикозных вен пищевода в различных клинических ситуациях и сформулировать алгоритм их использования с учетом современных эндоскопических технологий (рис. 4.4.).



**Рисунок 4.4. Алгоритм лечения кровотечения из варикозных вен пищевода с учетом современных эндоскопических технологий**

## Выводы

1. Показатели гемостатической эффективности зонда-обтуратора Сенгстакена-Блекмора, саморасширяющегося стента и эндоскопического лигирования при продолжающемся кровотечении из вен пищевода сопоставимы и составляют 100%. Зонд-обтуратор имеет достоверно больший показатель выполнимости метода (100%) по сравнению с эндоскопическим лигированием (88.9%) и использованием нитинолового саморасширяющегося стента (92.6%).
2. Ближайшие результаты использования зонда-обтуратора, саморасширяющегося стента и эндоскопического лигирования сопоставимы между собой и имеют высокую эффективность по показателю стойкого гемостатического эффекта по группам: 84,5%; 84,0%; 87,5%. Летальность в ближайшем периоде после вмешательств достоверно не различалась и составляет 31,0%, 28,0% и 16,7% соответственно.
3. При использовании саморасширяющегося нитинолового стента выявлено достоверно большее число осложнений, как по сравнению с группой зонда-обтуратора, так и в сравнении с группой эндоскопического лигирования. К специфичным осложнениям применения саморасширяющегося нитинолового стента относятся: миграция стента с потерей тампонирующей функции и рецидивом кровотечения (16,0%), аспирация (8,0%), перфорация пищевода (4,0%), рубцовые изменения (8,0%). Группы зонда-обтуратора и эндоскопического лигирования по числу осложнений не различаются между собой.
4. Эндоскопическое лигирование является предпочтительным методом при осуществлении первичного гемостаза в случае кровотечения из варикозных вен пищевода, так как помимо непосредственной остановки кровотечения позволяет стать методом окончательного гемостаза. В отдаленном периоде ЭЛ в 85,0% позволяет добиться эрадикации или уменьшения степени варикозного расширения вен. Использование зонда Сенгстакена-Блекмора или саморасширяющегося стента не может считаться методом окончательного гемостаза и нуждается в последующем дополнительном выполнении эндоскопических, хирургических или рентгенэндоваскулярных методов.

5. При невыполнимости ЭЛ преимущество имеет зонд-обтуратор, как равнозначно-эффективный, высоко выполнимый, безопасный и общедоступный метод. Для лечения геморрагических осложнений эндоскопического лигирования в качестве метода непосредственного гемостаза одинаково эффективны саморасширяющийся нитиноловый стент и зонд-обтуратор Сенгстакена-Блекмора.

## **Практические рекомендации**

1. Применение саморасширяющегося нитинолового стента возможно только при локализации источника кровотечения в пищеводе.
2. Саморасширяющейся стент более рационально применять при лечении кровотечений, обусловленных осложнениями эндоскопических вмешательств. При данном использовании отмечено меньшее количество осложнений и ниже показатель летальности.
4. Для предотвращения миграции нитинолового стента и потери его тампонирующей функции следует использовать метод фиксации стента за проксимальный конец к носовой перегородке.
5. В случае установки саморасширяющегося стента без дополнительной фиксации требуется регулярный рентгенологический и эндоскопический контроль положения стента.
6. Для профилактики специфических осложнений – рубцевания стенки пищевода не следует превышать рекомендованного производителем времени нахождения саморасширяющегося нитинолового стента в пищеводе -7 суток.
7. Использование зонда-обтуратора и саморасширяющегося нитинолового стента не могут являться окончательными методами гемостаза.
8. Учитывая высокую стоимость саморасширяющегося нитинолового стента и устройства для его экстракции, необходимость специально обученного персонала, а также с учетом полученных в исследовании результатов, целесообразно ограничить применение стента Danis геморрагическими осложнениями после эндоскопических вмешательств.

## Список литературы

1. Абдыкадыров Т.А. Синдром портальной гипертензии и его осложнения // Проблемы науки №11(47). – 2019г. -С.104-109.
2. Анисимов А.Ю., Логинов А.В., Ибрагимов А.Р., Эндоскопический гемостаз саморасширяющимися нитиноловыми стентами (обзор литературы). Анналы хирургической гепатологии. Том 25, номер 1 2020г: 94-105.
3. Анисимов А.Ю. Диагностическая и лечебная тактика у больных с синдромом портальной гипертензии / А.Ю. Анисимов, А.Ф. Якупов, А.Д. Юнусова // Вестник современной клинической медицины. 2008. Т. 1, № 1. С. 115–124.
4. Аринов А.А., Чингисова Ж.К, Чурсин В.В. СОВРЕМЕННЫЕ СТРАТЕГИИ В ГЕМОТРАНСФУЗИОЛОГИИ // Вестник АГИУВ. 2020. №2.
5. Гарбузенко Д.В. Принципы первичной профилактики кровотечений из варикозно расширенных вен пищевода у больных с циррозом печени /Гарбузенко Д.В. // Клиническая медицина. 2016. № 7. С. 503-509.
6. Дурлештер В.М., Габриэль С.А., Корочанская Н.В., Мурашко Д.С., Серикова С.Н., Дацько В.Ю., Усова О.А., Басенко М.А., Бухтояров А.Ю. Хирургическое лечение осложнений портальной гипертензии у пациентов с циррозом печени. *Инновационная медицина Кубани*. 2022;(3):37-42.
7. Дацько В.Ю., Габриэль С.А., Дурлештер В.М., Гучетль А.Я., Тлехурай Р.М., Крушельницкий В.С., Мурашко Д.С., Беспечный М.В. Эндоскопическое лigation в лечении и профилактике кровотечений при портальной гипертензии\\ Вестник хирургической гастроэнтерологии. 2021. № 2. С. 37.
8. Ерамишанцев А.К., Киценко Е.А., Шерцингер А.Г., Жигалова С.Б. Кровотечения из варикозно расширенных вен пищевода и желудка: диагностика, лечебная тактика (лекция) // Анналы хирургической гепатологии. 2006. Т. 11. № 2. С. 105–111.
9. Жигалова С.Б., Манукьян Г.В., Шерцингер А.Г., Фандеев Е.Е., Семенова Т.С., Коршунов И.Б., Мартиросян Р.А. Прогностические критерии кровотечений из варикозно расширенных вен пищевода и желудка у больных портальной гипертензией. Анналы хирургической гепатологии. 2018г.; 23 (4): 76–85.
10. Жигалова С.Б., Диссертация на соискание ученой степени доктора

медицинских наук на тему: «эндоскопические технологии в лечении и профилактике кровотечений из варикозно расширенных вен пищевода и желудка у больных с портальной гипертензией», Москва, 2011 год.

11. Жигалова С.Б., Шерцингер А.Г., Семенова Т.С. //Современный подход к проблеме эндоскопической диагностике и лечения варикозно расширенных вен пищевода и желудка// Неотложная медицинская помощь – 2012г. – Т3. - С.21-24.

12. Жигалова С.Б., Шерцингер А.Г., Манукьян Г.В., Мусин Р.А., Маркаров А.Э., Бобылёва Я.С. Возможности и ограничения применения саморасширяющегося нитинолового стента при кровотечениях из варикозно расширенных вен пищевода у больных с портальной гипертензией.

13. Клинические рекомендации по лечению кровотечений из варикозно расширенных вен пищевода и желудка // Национальные клинические рекомендации Российского общества хирургов, Воронеж, 2014.

14. Котив Б.Н., Дзидзава И.И., Солдатов С.А., Кашкин Д.П., Алентьев С.А., Смородский А.В., Слободянник А.В., Огинцев И.Е. Результаты селективного и парциального портокавального шунтирования и прогностические факторы долгосрочной выживаемости больных циррозом печени // Анналы хирургической гепатологии. – 2015. – Т. 20, № 2. – С. 46-58.

15. Логинов А.В., Диссертация на соискание ученой степени кандидата медицинских наук на тему «Саморасширяющийся нитиноловый стент в комплексном лечении больных с кровотечениями из варикозно-расширенных вен пищевода», Казань, 2018 год.

16. Маев И.В. Допплерсонографическое изменение кровотока в системе воротной вены при портальной гипертензии / И.В. Маев, Л.П. Воробьев // Клинич. медицина. 1992. № 1. С. 41–43.

17. Мансуров Х.Х. Портальная гипертензия: патофизиология, классификация, диагностика и тактика введения больных / Х.Х. Мансуров // РЖГК. 1997. Т. 7, №3. С. 69–72.

18. Манукьян Г.В., Шерцингер А.Г., Жигалова С.Б., Семенова Т.С., Мартиросян Р.А. Первичная профилактика кровотечений из варикозно

расширенных вен пищевода и желудка у больных портальной гипертензией (бзор литературы). *Анналы хирургической гепатологии.* 2016;21(2):93-104.

19. Мартиросян Р.А. Первичная профилактика кровотечений из варикозно расширенных вен пищевода и желудка у больных с портальной гипертензией//автореферат дис. кандидата медицинских наук / Рос. науч. центр хирургии им. академика Б.В. Петровского РАМН. Москва, 2017.

20. Могилевец Э.В., Гарелик П.В., Дубровщик О.И. Повышение эффективности первичного гемостаза при использовании зонда Сенгстакена-Блэкмора у пациентов с портальной гипертензией// Междунраодный медицинский журнал. 2019. Т. 25. № 3. С. 10-19.

21. Нарталайков М.А. Результаты хирургического лечения портальной гипертензии / М.А. Нарталайков, И.Р. Курбангулов, Т.П. Гвоздик // Аналы хирургической гепатологии. 2006. Т. 11, № 3, С. 169–170.

22. Назыров Ф.Г., Девятов А.В., Бабаджанов А.Х., Джуманиязов Д.А., Байбеков Р.Р. Эффективность эндоскопических вмешательств у больных циррозом печени // Аналы хирургической гепатологии. – 2017. – Т. 22, № 2. – С. 45-53.

23. Пациора М.Д. Хирургия портальной гипертензии. 2-е изд., доп. Ташкент: Медицина; 1984г.

24. Приложение к приказу МЗ РФ от 27.08.2002г. №163. Отраслевой стандарт «Клинико-экономические исследования. Общие положения».

25. Самарцев В.А. Эндоскопический гемостаз при портальных пищеводных кровотечениях у больных циррозом печени. / Самарцев В.А. Протасов В. В. // Пермский медицинский журнал. 2014. Т.31, №1. С. 58-63.

26. Соколова О.В. Диагностика и лечение начальной стадии портальной гипертензии при хронических диффузных прогрессирующих заболеваниях печени / О.В. Соколова // Вестник национального медикохирургического центра им. Н.И. Пирогова. 2008. Т. 3, № 2. С.51–55.

27. Хабибуллаев Ш.Р. Кровотечение из варикозно-расширенных вен пищевода при синдроме портальной гипертензии//Re-health Journal. 2020. № 4. С. 76-79.

28. Хоронько Ю.В., Дмитриев А.В., Шитиков И.В., Бликян А.В., Козыревский М.А. Современные возможности эндоскопической диагностики и лечения варикозных пищеводно-желудочных кровотечений при портальной гипертензии // Современные проблемы науки и образования. – 2016. – № 6.
29. Шаповалов А.С. Хирургическое лечение и профилактика рецидивных кровотечений из варикозно расширенных вен пищевода и желудка у больных циррозом печени. Дисс.на соискание уч.ст. к.м.н. – Ростов-на-Дону; 2016.
30. Шерцингер А.Г. Патогенез, диагностика, профилактика и лечение кровотечений из варикозных вен пищевода и желудка у больных портальной гипертензией: дис. ... докт. мед. наук. М., 1986. 310 с.
31. Шерцингер А.Г. Тромбоз воротной вены: этиология, диагностика и особенности лечения / Шерцингер А.Г., Киценко Е.А., Любивый Е.Д. и др. // Вестник экспериментальной и клинической хирургии. - 2012. –Т.V, №1. С.83-84.
32. Шерцингер А.Г. Портальная гастропатия: диагностика, классификация / А.Г. Шерцингер [и др.] // Гастроэнтерология. 2012. № 06. С. 62–68.
33. Abraldes J.G., Villanueva C., Aracil C., et al.: Addition of Simvastatin to Standard Therapy for the Prevention of Variceal Rebleeding Does Not Reduce Rebleeding but Increases Survival in Patients With Cirrhosis. *Gastroenterology*. 2016; 150(5): 1160–1170.
34. Alvarado E. et al. The relationship of hyperdynamic circulation and cardiodynamic states in cirrhosis. *J. of Hepatol.* 2018; 69(3).
35. Angeli P. et al. The role of nitric oxide in the pathogenesis of systemic and splanchnic vasodilation in cirrhotic rats before and after the onset of ascites. *Liver Int.* 2005; 25(2): 429–437.
36. ASGE Standards of Practice Committee. The role of endoscopy in the management of variceal hemorrhage. *Gastrointest Endosc.* 2014;80:221–227.
37. Bai Y. Management of variceal hemorrhage: current status / Y. Bai, Z. Li // *Chinese Med. J.* 2009. V. 122(7). P. 763–765.
38. Bismuth H. Liver transplantation in the treatment strategy of portal hypertension / H. Bismuth, R. Adam, J.S. Racchia // *Chirurg.* 1995. V. 66, №6. P. 574–581.

39. Bolognesi M. et al. Splanchnic vasodilation and hyperdynamic circulatory syndrome in cirrhosis. *World J. of Gastroenterol.* 2014; 20(10): 2555–2563.
40. Bosch J. Portal hypertension and cirrhosis: from evolving concepts to better therapies. *Clin Liver Dis (Hoboken)* 2020;15:S8-12
41. Boregowda U., Umapathy C., Halim N., Desai M., Nanjappa A., Arekapudi S. et al. Update on the management of gastrointestinal varices. *World J Gastrointest Pharmacol Ther.* 2019;10(1):1–21.
42. Best L.M., Freeman S., Sutton A.J., Hawkins N., Tsochatzis E., Gurusamy K.S. Treatment for hepatorenal syndrome in people with decompensated liver cirrhosis: a network meta-analysis. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2018, Issue 9.
43. Bucsics T., Schoder M., Mandorfer M., Schwabl P., Riedl F., Bauer D., Trauner M., Peck-Radosavljevic M., Karner J., Karnel F., Reiberger T. Effectiveness of “early” TIPS implantation vs “late” TIPS vs standard endoscopic treatment for acute variceal bleeding in patients with liver cirrhosis. *J Hepatol.* 2018;68:S694-S695.
44. Campello E.; Zanetto A.; Bulato C.; Maggiolo S.; Spiezia L.; Russo F.P.; Gavasso S.; Mazzeo P.; Tormene D.; Burra P. et al. Coagulopathy is not predictive of bleeding in patients with acute decompensation of cirrhosis and acute-on-chronic liver failure. *Liver Int.* 2021.
45. Carneiro C., Brito J., Bilreiro C., Barros M., Bahia C., Santiago I. et al. All about portal vein: a pictorial display to anatomy, variants and physiopathology. *Insights Imaging.* 2019;10(1):38.
46. Cardenas A. Management of acute variceal bleeding: emphasis on endoscopic therapy / A. Cardenas // *Clin. Liver Dis.* 2010. V. 14(2). P. 251–62.
47. Chahal H., Ahmed A., Sexton C., Bhatia A. Complete esophageal obstruction following endoscopic variceal band ligation. *J Community Hosp Intern Med Perspect.* 2013; 3(1):10.3402.
48. Chen W.T., Lin C.Y., Sheen I.S., Huang C.W., Lin T.N., Lin C.J., Jeng W.J, Huang CH, Ho YP, Chiu CT. MELD score can predict early mortality in patients with rebleeding after band ligation for variceal bleeding. *World J Gastroenterol.* 2011 Apr 28;17(16):2120-5.

49. Child C.G., Turcotte J.G. Surgery and portal hypertension. *Major Probl Clin Surg.* 1964;1:1–85.
50. Cooke G.S., Andrieux-Meyer I., Applegate T.L. et al. Accelerating the elimination of viral hepatitis: a Lancet Gastroenterology & Hepatology Commission. *Lancet Gastroenterol Hepatol* 2019;4:135–184.
51. D'Amico M., Berzigotti A., Garcia-Pagan J.C. Refractory acute variceal bleeding: what to do next? *Clin Liver Dis* 2010; **14**: 297- 305.
52. D'Amico G., Morabito A., D'Amico M. et al. New concepts on the clinical course and stratification of compensated and decompensated cirrhosis. *Hepatol Int.* 2018;12(Suppl 1):34–43.
53. Dajti E., Ravaioli F., Marasco G., Alemanni L.V., Colecchia L., Ferrarese A. et al. A combined Baveno VII and spleen stiffness algorithm to improve the noninvasive diagnosis of clinically significant portal hypertension in patients with compensated advanced chronic liver disease. *Am J Gastroenterol.* 2022;117:1825–1833.
54. de Franchis R., Bosch J., Garcia-Tsao G., Reiberger T., Ripoll C., Baveno VII Faculty Baveno VII - renewing consensus in portal hypertension. *J Hepatol.* 2022;76:959–974.
55. de Franchis R., Baveno VI Faculty Expanding consensus in portal hypertension: report of the Baveno VI consensus workshop: stratifying risk and individualizing care for portal hypertension. *J Hepatol.* 2015;63:743–752.
56. Escorsell A., Bosch J. Self-expandable metal stents in the treatment of acute esophageal variceal bleeding. *Gastroenterol Res Pract.* 2011;2011:910986. *World J Hepatol* 2021; **13**(7): 731-746.
57. Escorsell A., Pavel O., Cardenas A., Morillas R., Llop E., Villanueva C. et al. Variceal bleeding study G: esophageal balloon tamponade versus esophageal stent in controlling acute refractory variceal bleeding: a multicenter randomized, controlled trial. *Hepatology.* 2016; **63**(6):1957–67.
58. European Association for the Study of the Liver: EASL Clinical Practice Guidelines for the management of patients with decompensated cirrhosis. *J Hepatol.* 2018; **69**(2): 406–60.

59. Fleming K.M., Aithal G.P., Card T.R., West J. All-cause mortality in people with cirrhosis compared with the general population: a population-based cohort study. *Liver Int.* 2012; 32(1): 79–84.
60. Garcia-Tsao G., Groszmann R.J., Fisher R.L., Conn H.O., Atterbury C.E., Glickman M. Portal pressure, presence of gastroesophageal varices and variceal bleeding. *Hepatology* 1985; 5: 419–24.
61. Garcia-Tsao G., Abraldes J.G., Berzigotti A. et al. Portal hypertensive bleeding in cirrhosis: Risk stratification, diagnosis, and management: 2016 practice guidance by the American Association for the Study of Liver Diseases. *Hepatology* 2017; 65: 310 – 335.
62. Garcia-Pagan J.C., Reverter E., Abraldes J.G., Bosch J. Acute variceal bleeding, *Semin Respir Crit Care Med* 2012; 33:46-54.
63. Groszmann R.J., Bosch J., Grace N.D., Conn H.O., Garcia-Tsao G., Navasa M. et al.. Hemodynamic events in a prospective randomized trial of propranolol versus placebo in the prevention of a first variceal hemorrhage. *Gastroenterology* 1990; 99: 1401–7.
64. Gonzalez R., Zamora J., Gomez-Camarero J., Molinero L.M., Bañares R., Albillos A. Meta-analysis: Combination endoscopic and drug therapy to prevent variceal rebleeding in cirrhosis. *Ann Intern Med.* 2008 Jul 15;149(2):109-22.
65. Kamath P.S., Wiesner R.H., Malinchoc M. et al: A model to predict survival in patients with end-stage liver disease. *Hepatology* 33: 464–470, 2001.
66. Kapoor A., Dharel N., Sanyal A.J. Endoscopic Diagnosis and Therapy in Gastroesophageal Variceal Bleeding. *Gastrointest Endosc Clin N Am.* 2015 Jul;25(3):491-507.
67. Kim D.H., Cho E., Jun C.H., Son D.J., Lee M.J., Park C.H., Cho S.B., Park S.Y., Kim H.S., Choi S.K., Rew J.S. Risk Factors and On-site Rescue Treatments for Endoscopic Variceal Ligation Failure. *Korean J Gastroenterol.* 2018 Oct 25;72(4):188-196.
68. Kraja B., Mone I., Akshija I., Koçolları A., Prifti S., Burazeri G. Predictors of esophageal varices and first variceal bleeding in liver cirrhosis patients. *World J Gastroenterol.* 2017;23:4806-4814. *World J Hepatol* 2021; 13(7): 731-746.
69. Kumar R.; Kerbert A.J.C.; Sheikh M.F.; Roth N.; Calvao J.A.F.; Mesquita M.D.; Barreira A.I.; Gurm H.S.; Ramsahye K.; Mookerjee R.P. et al. Determinants of mortality in patients with cirrhosis and uncontrolled variceal bleeding. *J. Hepatol.* 2021, 74, 66–79.

70. Kulkarni A.V.; Arab J.P.; Premkumar M.; Benitez C.; Tirumalige Ravikumar S.; Kumar P.; Sharma M.; Reddy D.N.; Simonetto D.A.; Rao P.N. Terlipressin has stood the test of time: Clinical overview in 2020 and future perspectives. *Liver Int.* 2020; 40, 2888–2905.
71. Kubovy J., Boswell T.D., Vautier G., Arnold M.M. Complete esophageal obstruction following endoscopic variceal ligation: a case report and literature review. *Clin Exp Gastroenterol.* 2018;11:165-168. *Endosc* 2019; 11(4): 292-297.
72. Kwiatt J.T., Merchant P. Successful removal of an esophageal band causing complete esophageal obstruction after variceal ligation. *Gastrointest Endosc.* 2016;83:1030-1031.
73. Laine L., Cook D. Endoscopic ligation compared with sclerotherapy for treatment of esophageal variceal bleeding. A meta-analysis. *Ann Intern Med* 1995; 123: 280-287.
74. Li Q., Wang R., Guo X. et al. Contrast-Enhanced CT may be a diagnostic alternative for gastroesophageal varices in cirrhosis with and without previous endoscopic variceal therapy. *Gastroenterol Res Pract.* 2019;2019:1–15.
75. Lesmana, Cosmas & Raharjo, Monica & Gani, Rino. (2020r.). Managing liver cirrhotic complications: Overview of esophageal and gastric varices. *Clinical and Molecular Hepatology.* 26. 444-460.
76. Lv Y., Yang Z., Liu L., Li K.,He C.,Wang Z. et al. Early TIPS with covered stents versus standard treatment for acute variceal bleeding in patients with advanced cirrhosis: a randomised controlled trial. *Lancet Gastroenterol Hepatol.* 2019; 4: 587-598.
77. Maimone S.; Saffioti F.; Filomia R.; Alibrandi A.; Isgro G.; Calvaruso V.; Xirouchakis E.; Guerrini G.P.; Burroughs A.K.; Tsochatzis E. et al. Predictors of Re-bleeding and Mortality Among Patients with Refractory Variceal Bleeding Undergoing Salvage Transjugular Intrahepatic Portosystemic Shunt (TIPS). *Dig. Dis. Sci* 2019, 64, 1335–1345.
78. Magaz M.; Baiges A.; Hernandez-Gea V. Precision medicine in variceal bleeding: Are we there yet? *J. Hepatol.* 2020, 72, 774–784.
79. Malinchoc M., Kamath P.S., Gordon F.D., Peine C.J., Rank J., ter Borg P.C. A model to predict poor survival in patients undergoing transjugular intrahepatic portosystemic shunts. *Hepatology.* 2000 Apr;31(4):864-71.

80. Mansour M., Abdel-Aziz Y., Awadh H., Shah N., Ajmera A. Complete Esophageal Obstruction after Endoscopic Variceal Band Ligation in a Patient with a Sliding Hiatal Hernia. ACG Case Rep J. 2017;4:e8. World J Gastrointest Endosc 2019; 11(4): 292-297.
81. Martinez, J.; Hernandez-Gea V.; Rodriguez-de-Santiago E.; Tellez L.; Procopet B.; Giraldez A.; Amitrano L.; Villanueva C.; Thabut D.; Ibanez-Samaniego L. et al. Bacterial infections in patients with acute variceal bleeding in the era of antibiotic prophylaxis. J. Hepatol. 2021, 75, 342–350.
82. Marot A., Trepo E., Doerig C. et al. P Systematic review with meta-analysis: self-expanding metal stents in patients with cirrhosis and severe or refractory oesophageal variceal bleeding. Aliment Pharmacol Ther 2015; 42: 1250 – 260.
83. Mohanty A.; Kapuria D.; Canakis A.; Lin H.; Amat M.J.; Rangel Paniz G.; Placone N.T.; Thomasson R.; Roy H.; Chak E. et al. Fresh frozen plasma transfusion in acute variceal haemorrhage: Results from a multicentre cohort study. Liver Int. 2021, 41, 1901–1908.
84. Nikoloff MA, Riley TR, Schreibman IR. Complete esophageal obstruction following endoscopic variceal ligation. *Gastroenterol Hepatol (N Y)*. 2011; 7:557–9.
85. Patch D., Sabin C.A., Gouli J., Gerunda G., Greenslade L., Merkel C., Burroughs A.K. A randomized, controlled trial of medical therapy versus endoscopic ligation for the prevention of variceal rebleeding in patients with cirrhosis, *Gastroenterology*, Volume 123, Issue 4, October 2002, Pages 1013-1019.
86. Paquet K.-J., Lasar A. Zum Stellentwert von Kollateralisations und Venensperroperationen bei der akuten Oesophagus varices blutung des Lebercirrhotikers. Ann. Surg. 1995; 126 (8): 408.
87. Perri G.A., Khosravani H. Complications of end-stage liver disease. Canadian Family Physician Medecin de Famille Canadien 2016;62(1):44-50.
88. Pfisterer N., Riedl F., Pachofszky T., Gschwantler M., König K., Schuster B., Mandorfer M., Gessl I., Illiasch C., Fuchs E.M., Unger, Dolak W., Maieron A., Kramer L., Madl C., Trauner M., Reiberger T., Muller A. Outcomes after placement of a SX-ELLA oesophageal stent for refractory variceal bleeding-, A national multicentre study. Liver international. 2019;39:290–298.

89. Plaz Torres M.C., Best L.M.J., Freeman S.C., Roberts D., Cooper N.J., Sutton A.J., Roccarina D. et al. Secondary prevention of bleeding in people with previous oesophageal variceal bleeding due to decompensated liver cirrhosis: a network meta-analysis. Cochrane Database of Systematic Reviews 2021;(Under review).
90. Pugh R.N., Murray-Lyon I.M., Dawson J.L., Pietroni M.C., Williams R. Transection of the oesophagus for bleeding oesophageal varices. Br J Surg. 1973 Aug;60(8):646-9.
91. Razavi H. Global epidemiology of viral hepatitis. Gastroenterol Clin North Am 2020;49:179-89.
92. Reverter E., Cirera I., Albillos A. et al. The prognostic role of hepatic venous pressure gradient in cirrhotic patients undergoing elective extrahepatic surgery. J Hepatol. 2019;71(5):942–950.
93. Roberts D., Best L.M., Freeman S.C., Sutton A.J., Cooper N.J., Arunan S., Begum T., Williams N.R., Walshaw D., Milne E.J., Tapp M., Csenar M., Pavlov C.S., Davidson B.R., Tsochatzis E., Gurusamy K.S. Treatment for bleeding oesophageal varices in people with decompensated liver cirrhosis: a network meta-analysis. Cochrane Database Syst Rev. 2021 Apr 10;4(4).
94. Roccarina D., Best L.M.J., Freeman S.C., Roberts D., Cooper N.J., Sutton A.J. et al. Primary prevention of bleeding in people with oesophageal varices due to liver cirrhosis: a network meta-analysis. Cochrane Database of Systematic Reviews 2021;(Under peer review).
95. Romano G. Endoscopic sclerotherapy for hemostasis of acute esophageal variceal bleeding / G. Romano [et al.] // G. Chir. 2014. V. 35, № 314. P. 61–64.
96. Rudler, M. et al. Recalibrated MELD and hepatic encephalopathy are prognostic factors in cirrhotic patients with acute variceal bleeding. Liver Int. 38, 469–476, (2018).
97. Ruf A., Dirchwolf M., Freeman R.B. From Child-Pugh to MELD score and beyond: Taking a walk down memory lane. Ann Hepatol. 2022 Jan-Feb;27(1):100535.
98. Semmler G., Lens S., Meyer E.L., Baiges A., Alvarado-Tapias E., Llop E. et al. Non-invasive tests for clinically significant portal hypertension after HCV cure. J Hepatol. 2022;77:1573–1585.

99. Sengstaken R.W., Blakemore A.H. Balloon Tamponage for the Control of Hemorrhage from Esophageal Varices. *Ann. Surg.*, 1950, 131: 781-79.
100. SX-ELLA Stent Danis - ELLA-CS, s.r.o. <https://www.ellacs.eu/danis-procedure-pack.html>. Published 2018.
101. Sepanlou S.G., Safiri S., Bisignano C., Ikuta K.S., Merat S., Saberifiroozi M. et al. The global, regional, and national burden of cirrhosis by cause in 195 countries and territories, 1990–2017: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2017. *Lancet Gastroenterol. H.*
102. Sheibani S., Khemichian S., Kim J.J., Hou L., Yan A.W., Buxbaum J. et al. Randomized trial of 1-week versus 2-week intervals for endoscopic ligation in the treatment of patients with esophageal variceal bleeding. *Hepatology*. 2016;64:549–555.
103. Sobotka L.A., Ramsey M.L, Wellner M., Kelly S.G. Rare cause of dysphagia after esophageal variceal banding: A case report. *World J Gastrointest Endosc* 2019; 11(4): 292-297.
104. Sonambekar A., Desai D. Gastric perforation by stiff guidewire in Danis stent assembly. *Hepatology*. 2017 Nov;66(5):1698.
105. Shafaghi A., Gharibpoor F., Mahdipour Z., Samadani A.A. Comparison of three risk scores to predict outcomes in upper gastrointestinal bleeding; modifying Glasgow-Blatchford with albumin. *Rom J Intern Med.* 2019;57:322-333.
106. Stenz V., Fierz F.C., Kistler W., Gubler C. Treatment of esophageal variceal hemorrhage with self-expanding metal stents as a rescue maneuver in a swiss multicentric cohort. *Case Rep Gastroenterol.* 2013 Mar 7;7(1):97-105.
107. Stiegmann GV, Sun J.H., Hammond W.S. Results of experimental endoscopic esophageal varix ligation. *Am Surg* 1988; 54: 105-108.
108. Stiegmann G.V. Endoscopic sclerotherapy as compared with endoscopic ligation for bleeding esophageal varices / G.V. Stiegmann [et al.] // N. Engl. J. Med. 1992. V. 326. P. 1527–1532.
109. Tantai X.X., Liu N., Yang L.B., Wei Z.C., Xiao C.L., Song Y.H., Wang JH. Prognostic value of risk scoring systems for cirrhotic patients with variceal bleeding. *World J Gastroenterol.* 2019;25:6668-6680.

110. Tey T.T., Gogna A., Irani F.G., Too C.W., Lo H.G.R, Tan B.S., et al. Application of a standardised protocol for hepatic venous pressure gradient measurement improves quality of readings and facilitates reduction of variceal bleeding in cirrhotics. *Singapore Med J* 2016; 57: 132–7.
111. Tsoris A., Marlar C.A. Use Of The Child Pugh Score In Liver Disease. 2023 Mar 13. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2023 Jan.
112. Verma D., Pham C., Madan A. Complete esophageal obstruction: An unusual complication of esophageal variceal ligation. *Endoscopy*. 2009.
113. Vuachet D., Cervoni J.P., Vuitton L., Weil D., Dritsas S., Dussaucy A. et al. Improved survival of cirrhotic patients with variceal bleeding over the decade 2000-2010. *Clin. Res. Hepatol. Gastroenterol.*, 2015, 39 : 59-67.
114. WHO Global hepatitis report 2017. Geneva: World Health Organization, 2017.
115. Wright G., Lewis H., Hogan B., Burroughs A., Patch D., O'Beirne J. A self-expanding metal stent for complicated variceal hemorrhage: experience at a single center. *Gastrointest Endosc*. 2010 Jan;71(1):71-8.
116. Ximing W. Treatment experience of esophageal varices ligation in control of acute variceal bleeding. *J Gastroenterol Hepatol* 2013; 28: 774.
117. Xu L. Risk factors for predicting early variceal rebleeding after endoscopic variceal ligation / L. Xu [et al.] // *World J. Gastroenterol.* 2011. V. 17, № 28. P. 3347–3352.
118. Yan X.W., Shao R.Y., Wang Y.C., Mao X.R., Lei J.Q., Zhang L.T. et al. Functional magnetic resonance imaging-based assessment of terlipressin vs. octreotide on renal function in cirrhotic patients with acute variceal bleeding (CHESS1903): study protocol of a multicenter randomized controlled trial. *Annals of Translational Medicine* 2019;7(20):586.
119. Yoo, J.J. et al. Timing of upper gastrointestinal endoscopy does not influence short-term outcomes in patients with acute variceal bleeding. *World J. Gastroenterol.* 24,5025–5033, (2018).
120. Yoshida H., Mamada Y., Taniai N., Tajiri T. New methods for the management of esophageal varices // *World J Gastroenterol* – 2007. – Vol. 13, N 11. – P. 1641-1645.

121. Yun E.Y., Choi J.Y., Jo Y.W., Lee S.S., Kim W.S., Oh H.W., Kim C.Y., Kim J.J., Lee J.M., Kim H.J., Kim H.J., Kim T.H., Jung W.T., Lee O.J., Kim R.B. Outcomes of patients treated with Sengstaken-Blakemore tube for uncontrolled variceal hemorrhage. *Korean J Intern Med.* 2018 Jul;33(4):696-704.
122. Zakaria M.S., Hamza I.M., Mohey M.A., Hubamnn R.G. The first Egyptian experience using new self-expandable metal stents in acute esophageal variceal bleeding: pilot study. *Saudi J Gastroenterol.* 2013 Jul-Aug;19(4):177-81.
123. Zanetto A.; Barbiero G.; Battistel M.; Sciarrone S.S.; Shalaby S.; Pellone M.; Battistella S.; Gambato M.; Germani G.; Russo F.P.; et al. Management of portal hypertension severe complications. *Minerva Gastroenterol. (Torino)* 2021, 67, 26–37.
124. Zanetto A.; Garcia-Tsao G. Management of acute variceal hemorrhage. *FResearch* 2019, 8, 966.
125. Zehetner J., Shamiyeh A., Wayand W., Hubmann R. (2008) Results of a new method to stop acute bleeding from esophageal varices: implantation of a self-expanding stent. *Surg Endosc Other Interv Tech.* 22(10):2149–2152.
126. Zhou W.C., Zhang Q.B., Qiao L. Pathogenesis of liver cirrhosis. *World J. of Gastroenterol.* 2014, 20(23): 7312–7324.
127. Zou Z., Yan X., Lu H., Qi X., Gu Y., Li X., et al. Comparison of drugs facilitating endoscopy for patients with acute variceal bleeding: a systematic review and network meta-analysis. *Annals of Translational Medicine* 2019;7(23):717.
128. Zong G. Effects of selective double portazygous disconnection and devascularization on hemodynamics on hemodynamics of the portal venous system / Zong G. [et al.] // *Med. Ultrason.* 2014. V. 16, № 4. P. 291–297.

**Приложение**

Split Values				
Переменная	Значение			
Группа				
Summary				
		Наблюдения		
		Действующий	Потеряно	Итого
		N	Процент	N
Функциональный статус. x Исход		71	100,0%	0
			,0%	71
			100,0%	100,0%
Функциональный статус. x Исход		Исход		
		умер	жив	Итого
Функциональный статус. класс А по Child-Pugh		Количество	0	6
		Row %	,0%	100,0%
		Column %	,0%	12,2%
		Total %	,0%	8,5%
класс В по Child-Pugh		Количество	10	30
		Row %	25,0%	100,0%
		Column %	45,5%	61,2%
		Total %	14,1%	56,3%
класс С по Child-Pugh		Количество	12	13
		Row %	48,0%	52,0%
		Column %	54,5%	26,5%
		Total %	16,9%	35,2%
Итого		Количество	22	49
		Row %	31,0%	69,0%
		Column %	100,0%	100,0%
		Total %	31,0%	100,0%
Chi-Square Tests		Asymptotic Sig. (2-tailed)		
критерий χ2 Пирсона		6,75	2	,034
Коэффициент правдоподобия		8,29	2	,016
Критерий линейной зависимости		6,65	1	,010
Кол-во корректных наблюдений		71		

**Рисунок 1. Влияние функционального класса на выживаемость пациентов в группе 1**

Summary		Наблюдения		
		Действующий	Потеряно	Итого
		N	Процент	N
MELD x Исход		71	100,0%	0
			,0%	71
			100,0%	100,0%
MELD x Исход		Исход		
		умер	жив	Итого
MELD Менее 9		Количество	0	9
		Row %	,0%	100,0%
		Column %	,0%	12,7%
		Total %	,0%	12,7%
10-19		Количество	12	35
		Row %	25,5%	74,5%
		Column %	54,5%	71,4%
		Total %	16,9%	66,2%
20-29		Количество	9	5
		Row %	64,3%	35,7%
		Column %	40,9%	10,2%
		Total %	12,7%	19,7%
30-39		Количество	1	0
		Row %	100,0%	,0%
		Column %	4,5%	,0%
		Total %	1,4%	,4%
Итого		Количество	22	49
		Row %	31,0%	69,0%
		Column %	100,0%	100,0%
		Total %	31,0%	100,0%
Chi-Square Tests		Asymptotic Sig. (2-tailed)		
критерий χ2 Пирсона		14,18	3	,003
Коэффициент правдоподобия		16,25	3	,001
Критерий линейной зависимости		13,67	1	,000
Кол-во корректных наблюдений		71		

**Рисунок 2. Влияние бального критерия MELD на выживаемость пациентов в группе 1**

**Chi-Square Tests**

	Значение	df	Asymptotic Sig. (2-tailed)
критерий $\chi^2$ Пирсона	6,66	5	,247
Коэффициент правдоподобия	6,56	5	,255
Критерий линейной зависимости	5,63	1	,018
Кол-во корректных наблюдений	71		

**Summary**

	Наблюдения					
	Действующий		Потеряно		Итого	
	N	Процент	N	Процент	N	Процент
ШИ × Исход	71	100,0%	0	,0%	71	100,0%

**ШИ × Исход**

		Исход		Итого
		умер	жив	
		N	Процент	
ШИ ,9	Количество	17	39	56
	Row %	30,4%	69,6%	100,0%
	Column %	77,3%	79,6%	78,9%
	Total %	23,9%	54,9%	78,9%
1,0	Количество	2	6	8
	Row %	25,0%	75,0%	100,0%
	Column %	9,1%	12,2%	11,3%
	Total %	2,8%	8,5%	11,3%
1,1	Количество	1	1	2
	Row %	50,0%	50,0%	100,0%
	Column %	4,5%	2,0%	2,8%
	Total %	1,4%	1,4%	2,8%
1,2	Количество	0	2	2
	Row %	,0%	100,0%	100,0%
	Column %	,0%	4,1%	2,8%
	Total %	,0%	2,8%	2,8%
1,4	Количество	1	1	2
	Row %	50,0%	50,0%	100,0%
	Column %	4,5%	2,0%	2,8%
	Total %	1,4%	1,4%	2,8%
1,6	Количество	1	0	1
	Row %	100,0%	,0%	100,0%
	Column %	4,5%	,0%	1,4%
	Total %	1,4%	,0%	1,4%
Итого	Количество	22	49	71
	Row %	31,0%	69,0%	100,0%
	Column %	100,0%	100,0%	100,0%
	Total %	31,0%	69,0%	100,0%

**Рисунок 3. Влияние ШИ на выживаемость пациентов****Summary**

		Наблюдения					
		Действующий		Потеряно		Итого	
		N	Процент	N	Процент	N	Процент
тяжесть кровопотери × Исход		71	100,0%	0	,0%	71	100,0%

**тяжесть кровопотери × Исход**

			Исход		Итого
			умер	жив	
			N	Процент	
тяжесть кровопотери средней степени	Количество	19	47	66	
	Row %	28,8%	71,2%	100,0%	
	Column %	86,4%	95,9%	93,0%	
	Total %	26,8%	66,2%	93,0%	
тяжелой степени	Количество	3	2	5	
	Row %	60,0%	40,0%	100,0%	
	Column %	13,6%	4,1%	7,0%	
	Total %	4,2%	2,8%	7,0%	
Итого	Количество	22	49	71	
	Row %	31,0%	69,0%	100,0%	
	Column %	100,0%	100,0%	100,0%	
	Total %	31,0%	69,0%	100,0%	

**Chi-Square Tests**

	Значение	df	Asymptotic Sig. (2-tailed)	Точная значимость (двусторонняя)	Точная значимость (односторонняя)
критерий $\chi^2$ Пирсона	2,12	1	,146		
Коэффициент правдоподобия	1,93	1	,164		
Точная проверка Фишера					
Исправление непрерывности	,91	1	,340		
Критерий линейной зависимости	2,09	1	,149		
Кол-во корректных наблюдений	71				

**Рисунок 4. Влияние степени кровопотери на выживаемость пациентов группы 1**

Split Values																																																																																														
Переменная	Значение																																																																																													
Группа	1																																																																																													
<b>Summary</b>																																																																																														
<table border="1"> <thead> <tr> <th rowspan="3"></th> <th colspan="3">Наблюдения</th> </tr> <tr> <th colspan="2">Действующий</th> <th>Итого</th> </tr> <tr> <th>N</th> <th>Процент</th> <th>N</th> <th>Процент</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>Функциональный статус. x Осложнения</td><td>71</td><td>100,0%</td><td>0</td><td>,0%</td></tr> <tr> <td></td><td>71</td><td>100,0%</td><td>71</td><td>100,0%</td></tr> </tbody> </table>			Наблюдения			Действующий		Итого	N	Процент	N	Процент	Функциональный статус. x Осложнения	71	100,0%	0	,0%		71	100,0%	71	100,0%																																																																								
	Наблюдения																																																																																													
	Действующий		Итого																																																																																											
	N	Процент	N	Процент																																																																																										
Функциональный статус. x Осложнения	71	100,0%	0	,0%																																																																																										
	71	100,0%	71	100,0%																																																																																										
<b>Функциональный статус. x Осложнения</b>																																																																																														
<table border="1"> <thead> <tr> <th rowspan="2"></th> <th colspan="3">Осложнения</th> <th rowspan="2">Итого</th> </tr> <tr> <th>ПЖК</th> <th>аспирация</th> <th>осложнений отмечено не было</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>Функциональный статус. класс А по Child-Pugh</td><td>0</td><td>0</td><td>6</td><td>6</td></tr> <tr> <td>Количество</td><td>,0%</td><td>,0%</td><td>100,0%</td><td>100,0%</td></tr> <tr> <td>Row %</td><td>,0%</td><td>,0%</td><td>10,2%</td><td>8,5%</td></tr> <tr> <td>Column %</td><td>,0%</td><td>,0%</td><td>8,5%</td><td>8,5%</td></tr> <tr> <td>Total %</td><td>,0%</td><td>,0%</td><td></td><td></td></tr> <tr> <td>класс В по Child-Pugh</td><td>8</td><td>0</td><td>32</td><td>40</td></tr> <tr> <td>Количество</td><td>20,0%</td><td>,0%</td><td>80,0%</td><td>100,0%</td></tr> <tr> <td>Row %</td><td>72,7%</td><td>,0%</td><td>54,2%</td><td>56,3%</td></tr> <tr> <td>Column %</td><td>11,3%</td><td>,0%</td><td>45,1%</td><td>56,3%</td></tr> <tr> <td>класс С по Child-Pugh</td><td>3</td><td>1</td><td>21</td><td>25</td></tr> <tr> <td>Количество</td><td>12,0%</td><td>4,0%</td><td>84,0%</td><td>100,0%</td></tr> <tr> <td>Row %</td><td>27,3%</td><td>100,0%</td><td>35,6%</td><td>35,2%</td></tr> <tr> <td>Column %</td><td>4,2%</td><td>1,4%</td><td>29,6%</td><td>35,2%</td></tr> <tr> <td>Итого</td><td>11</td><td>1</td><td>59</td><td>71</td></tr> <tr> <td>Количество</td><td>15,5%</td><td>1,4%</td><td>83,1%</td><td>100,0%</td></tr> <tr> <td>Row %</td><td>100,0%</td><td>100,0%</td><td>100,0%</td><td>100,0%</td></tr> <tr> <td>Total %</td><td>15,5%</td><td>1,4%</td><td>83,1%</td><td>100,0%</td></tr> </tbody> </table>			Осложнения			Итого	ПЖК	аспирация	осложнений отмечено не было	Функциональный статус. класс А по Child-Pugh	0	0	6	6	Количество	,0%	,0%	100,0%	100,0%	Row %	,0%	,0%	10,2%	8,5%	Column %	,0%	,0%	8,5%	8,5%	Total %	,0%	,0%			класс В по Child-Pugh	8	0	32	40	Количество	20,0%	,0%	80,0%	100,0%	Row %	72,7%	,0%	54,2%	56,3%	Column %	11,3%	,0%	45,1%	56,3%	класс С по Child-Pugh	3	1	21	25	Количество	12,0%	4,0%	84,0%	100,0%	Row %	27,3%	100,0%	35,6%	35,2%	Column %	4,2%	1,4%	29,6%	35,2%	Итого	11	1	59	71	Количество	15,5%	1,4%	83,1%	100,0%	Row %	100,0%	100,0%	100,0%	100,0%	Total %	15,5%	1,4%	83,1%	100,0%
	Осложнения			Итого																																																																																										
	ПЖК	аспирация	осложнений отмечено не было																																																																																											
Функциональный статус. класс А по Child-Pugh	0	0	6	6																																																																																										
Количество	,0%	,0%	100,0%	100,0%																																																																																										
Row %	,0%	,0%	10,2%	8,5%																																																																																										
Column %	,0%	,0%	8,5%	8,5%																																																																																										
Total %	,0%	,0%																																																																																												
класс В по Child-Pugh	8	0	32	40																																																																																										
Количество	20,0%	,0%	80,0%	100,0%																																																																																										
Row %	72,7%	,0%	54,2%	56,3%																																																																																										
Column %	11,3%	,0%	45,1%	56,3%																																																																																										
класс С по Child-Pugh	3	1	21	25																																																																																										
Количество	12,0%	4,0%	84,0%	100,0%																																																																																										
Row %	27,3%	100,0%	35,6%	35,2%																																																																																										
Column %	4,2%	1,4%	29,6%	35,2%																																																																																										
Итого	11	1	59	71																																																																																										
Количество	15,5%	1,4%	83,1%	100,0%																																																																																										
Row %	100,0%	100,0%	100,0%	100,0%																																																																																										
Total %	15,5%	1,4%	83,1%	100,0%																																																																																										
<b>Chi-Square Tests</b>																																																																																														
<table border="1"> <thead> <tr> <th></th> <th>Значение</th> <th>df</th> <th>Asymptotic Sig. (2-tailed)</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>критерий χ2 Пирсона</td><td>3,75</td><td>4</td><td>,441</td></tr> <tr> <td>Коэффициент правдоподобия</td><td>4,88</td><td>4</td><td>,300</td></tr> <tr> <td>Критерий линейной зависимости</td><td>,10</td><td>1</td><td>,748</td></tr> <tr> <td>Кол-во корректных наблюдений</td><td>71</td><td></td><td></td></tr> </tbody> </table>			Значение	df	Asymptotic Sig. (2-tailed)	критерий χ2 Пирсона	3,75	4	,441	Коэффициент правдоподобия	4,88	4	,300	Критерий линейной зависимости	,10	1	,748	Кол-во корректных наблюдений	71																																																																											
	Значение	df	Asymptotic Sig. (2-tailed)																																																																																											
критерий χ2 Пирсона	3,75	4	,441																																																																																											
Коэффициент правдоподобия	4,88	4	,300																																																																																											
Критерий линейной зависимости	,10	1	,748																																																																																											
Кол-во корректных наблюдений	71																																																																																													

Рисунок 5. Влияние бального критерия MELD на развитие осложнений в группе 1

Split Values																									
Переменная	Значение																								
Группа	1																								
<b>Описательные статистики</b>																									
<table border="1"> <thead> <tr> <th></th> <th>N</th> <th>Среднее</th> <th>Станд. отклон.</th> <th>Минимум</th> <th>Максимум</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>КД</td><td>71</td><td>9,62</td><td>7,18</td><td>1,00</td><td>49,00</td></tr> <tr> <td>Кол-во корректных (в целом)</td><td>71</td><td></td><td></td><td></td><td></td></tr> <tr> <td>Missing N (listwise)</td><td>0</td><td></td><td></td><td></td><td></td></tr> </tbody> </table>			N	Среднее	Станд. отклон.	Минимум	Максимум	КД	71	9,62	7,18	1,00	49,00	Кол-во корректных (в целом)	71					Missing N (listwise)	0				
	N	Среднее	Станд. отклон.	Минимум	Максимум																				
КД	71	9,62	7,18	1,00	49,00																				
Кол-во корректных (в целом)	71																								
Missing N (listwise)	0																								

Рисунок 6 .Описательная статистика показателя «койко-день» в группе 1

Split Values																									
Переменная	Значение																								
Группа	1																								
<b>Описательные статистики</b>																									
<table border="1"> <thead> <tr> <th></th> <th>N</th> <th>Среднее</th> <th>Станд. отклон.</th> <th>Минимум</th> <th>Максимум</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>КДОРИТ</td><td>71</td><td>3,75</td><td>4,87</td><td>1,00</td><td>28,00</td></tr> <tr> <td>Кол-во корректных (в целом)</td><td>71</td><td></td><td></td><td></td><td></td></tr> <tr> <td>Missing N (listwise)</td><td>0</td><td></td><td></td><td></td><td></td></tr> </tbody> </table>			N	Среднее	Станд. отклон.	Минимум	Максимум	КДОРИТ	71	3,75	4,87	1,00	28,00	Кол-во корректных (в целом)	71					Missing N (listwise)	0				
	N	Среднее	Станд. отклон.	Минимум	Максимум																				
КДОРИТ	71	3,75	4,87	1,00	28,00																				
Кол-во корректных (в целом)	71																								
Missing N (listwise)	0																								

Рисунок 7.Описательная статистика показателя «койко-день в ОРИТ» в группе 1

Split Values	
Переменная	Значение
Группа	1
Описательные статистики	
стоимость	N 71 Среднее 81799,08 Станд. отклон. 81653,38 Минимум 17685,00 Максимум 545985,0
Кол-во корректных (в целом)	71
Missing N (listwise)	0

Рисунок 8. Описательная статистика показателя «стоимость лечения» в группе 1

Split Values																																																																															
Переменная	Значение																																																																														
Группа	2																																																																														
Summary																																																																															
<table border="1"> <thead> <tr> <th rowspan="3"></th> <th colspan="3">Наблюдения</th> </tr> <tr> <th colspan="2">Действующий</th> <th>Потеряно</th> </tr> <tr> <th>N</th> <th>Процент</th> <th>N</th> <th>Процент</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>Функциональный статус × Исход</td> <td>25</td> <td>92,6%</td> <td>2</td> <td>7,4%</td> </tr> <tr> <td></td> <td>27</td> <td></td> <td>100,0%</td> <td></td> </tr> </tbody> </table>			Наблюдения			Действующий		Потеряно	N	Процент	N	Процент	Функциональный статус × Исход	25	92,6%	2	7,4%		27		100,0%																																																										
	Наблюдения																																																																														
	Действующий		Потеряно																																																																												
	N	Процент	N	Процент																																																																											
Функциональный статус × Исход	25	92,6%	2	7,4%																																																																											
	27		100,0%																																																																												
Функциональный статус × Исход																																																																															
<table border="1"> <thead> <tr> <th rowspan="2"></th> <th rowspan="2"></th> <th colspan="2">Исход</th> <th rowspan="2">Итого</th> </tr> <tr> <th>умер</th> <th>жив</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td rowspan="4">Функциональный статус</td> <td>Класс C по Child-Pugh</td> <td>Количество</td> <td>5</td> <td>9</td> </tr> <tr> <td></td> <td>Row %</td> <td>55,6%</td> <td>44,4%</td> </tr> <tr> <td></td> <td>Column %</td> <td>71,4%</td> <td>22,2%</td> </tr> <tr> <td></td> <td>Total %</td> <td>20,0%</td> <td>16,0%</td> </tr> <tr> <td rowspan="4"></td> <td>Класс B по Child-Pugh</td> <td>Количество</td> <td>2</td> <td>10</td> </tr> <tr> <td></td> <td>Row %</td> <td>20,0%</td> <td>80,0%</td> </tr> <tr> <td></td> <td>Column %</td> <td>28,6%</td> <td>44,4%</td> </tr> <tr> <td></td> <td>Total %</td> <td>8,0%</td> <td>32,0%</td> </tr> <tr> <td rowspan="4"></td> <td>Класс A по Child-Pugh</td> <td>Количество</td> <td>0</td> <td>6</td> </tr> <tr> <td></td> <td>Row %</td> <td>,0%</td> <td>100,0%</td> </tr> <tr> <td></td> <td>Column %</td> <td>,0%</td> <td>33,3%</td> </tr> <tr> <td></td> <td>Total %</td> <td>,0%</td> <td>24,0%</td> </tr> <tr> <td colspan="2">Итого</td> <td>Количество</td> <td>7</td> <td>25</td> </tr> <tr> <td colspan="2"></td> <td>Row %</td> <td>28,0%</td> <td>72,0%</td> </tr> <tr> <td colspan="2"></td> <td>Column %</td> <td>100,0%</td> <td>100,0%</td> </tr> <tr> <td colspan="2"></td> <td>Total %</td> <td>28,0%</td> <td>72,0%</td> </tr> </tbody> </table>				Исход		Итого	умер	жив	Функциональный статус	Класс C по Child-Pugh	Количество	5	9		Row %	55,6%	44,4%		Column %	71,4%	22,2%		Total %	20,0%	16,0%		Класс B по Child-Pugh	Количество	2	10		Row %	20,0%	80,0%		Column %	28,6%	44,4%		Total %	8,0%	32,0%		Класс A по Child-Pugh	Количество	0	6		Row %	,0%	100,0%		Column %	,0%	33,3%		Total %	,0%	24,0%	Итого		Количество	7	25			Row %	28,0%	72,0%			Column %	100,0%	100,0%			Total %	28,0%	72,0%
				Исход			Итого																																																																								
		умер	жив																																																																												
Функциональный статус	Класс C по Child-Pugh	Количество	5	9																																																																											
		Row %	55,6%	44,4%																																																																											
		Column %	71,4%	22,2%																																																																											
		Total %	20,0%	16,0%																																																																											
	Класс B по Child-Pugh	Количество	2	10																																																																											
		Row %	20,0%	80,0%																																																																											
		Column %	28,6%	44,4%																																																																											
		Total %	8,0%	32,0%																																																																											
	Класс A по Child-Pugh	Количество	0	6																																																																											
		Row %	,0%	100,0%																																																																											
		Column %	,0%	33,3%																																																																											
		Total %	,0%	24,0%																																																																											
Итого		Количество	7	25																																																																											
		Row %	28,0%	72,0%																																																																											
		Column %	100,0%	100,0%																																																																											
		Total %	28,0%	72,0%																																																																											
Chi-Square Tests																																																																															
<table border="1"> <thead> <tr> <th></th> <th>Значение</th> <th>df</th> <th>Asymptotic Sig. (2-tailed)</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>критерий χ<sup>2</sup> Пирсона</td> <td>6,04</td> <td>2</td> <td>,049</td> </tr> <tr> <td>Коэффициент правдоподобия</td> <td>7,27</td> <td>2</td> <td>,026</td> </tr> <tr> <td>Критерий линейной зависимости</td> <td>5,63</td> <td>1</td> <td>,018</td> </tr> <tr> <td>Кол-во корректных наблюдений</td> <td>25</td> <td></td> <td></td> </tr> </tbody> </table>			Значение	df	Asymptotic Sig. (2-tailed)	критерий χ <sup>2</sup> Пирсона	6,04	2	,049	Коэффициент правдоподобия	7,27	2	,026	Критерий линейной зависимости	5,63	1	,018	Кол-во корректных наблюдений	25																																																												
	Значение	df	Asymptotic Sig. (2-tailed)																																																																												
критерий χ <sup>2</sup> Пирсона	6,04	2	,049																																																																												
Коэффициент правдоподобия	7,27	2	,026																																																																												
Критерий линейной зависимости	5,63	1	,018																																																																												
Кол-во корректных наблюдений	25																																																																														

Рисунок 9. Влияние функционального класса на выживаемость пациентов группы 2

Summary						
	Наблюдения					
	Действующий		Потеряно		Итого	
MELD × Исход	N	Процент	N	Процент	N	Процент
MELD × Исход	25	92,6%	2	7,4%	27	100,0%

MELD × Исход						
		Исход			Итого	
		умер	жив			
MELD	Менее 9	1	1	2		
	Количество	50,0%	50,0%	100,0%		
	Row %	14,3%	5,6%	8,0%		
	Column %	4,0%	4,0%	8,0%		
	Total %					
	10-19	2	15	17		
	Количество	11,8%	88,2%	100,0%		
	Row %	28,6%	83,3%	68,0%		
	Column %	8,0%	60,0%	68,0%		
	Total %					
	20-29	2	2	4		
	Количество	50,0%	50,0%	100,0%		
	Row %	28,6%	11,1%	16,0%		
	Column %	8,0%	8,0%	16,0%		
	Total %					
	30-39	2	0	2		
	Количество	100,0%	,0%	100,0%		
	Row %	28,6%	,0%	8,0%		
	Column %	8,0%	,0%	8,0%		
	Total %					
Итого	Количество	7	18	25		
	Row %	28,0%	72,0%	100,0%		
	Column %	100,0%	100,0%	100,0%		
	Total %	28,0%	72,0%	100,0%		

Chi-Square Tests						
		Значение	df	Asymptotic Sig. (2-tailed)		
критерий χ2 Пирсона		8,81	3	,032		
Коэффициент правдоподобия		9,01	3	,029		
Критерий линейной зависимости		4,18	1	,041		
Кол-во корректных наблюдений		25				

Рисунок 10. Влияние бального показателя MELD на выживаемость пациентов группы 2

Split Values						
Переменная	Значение					
Группа	2					
Summary						
		Наблюдения				
		Действующий		Потеряно		Итого
		N	Процент	N	Процент	N
ШИ × Исход		25	92,6%	2	7,4%	27
						100,0%

ШИ × Исход						
		Исход			Итого	
		умер	жив			
ШИ ,9	Количество	4	14	18		
	Row %	22,2%	77,8%	100,0%		
	Column %	57,1%	77,8%	72,0%		
	Total %	16,0%	56,0%	72,0%		
1,2	Количество	1	2	3		
	Row %	33,3%	66,7%	100,0%		
	Column %	14,3%	11,1%	12,0%		
	Total %	4,0%	8,0%	12,0%		
1,4	Количество	2	2	4		
	Row %	50,0%	50,0%	100,0%		
	Column %	28,6%	11,1%	16,0%		
	Total %	8,0%	8,0%	16,0%		
Итого	Количество	7	18	25		
	Row %	28,0%	72,0%	100,0%		
	Column %	100,0%	100,0%	100,0%		
	Total %	28,0%	72,0%	100,0%		

Chi-Square Tests						
		Значение	df	Asymptotic Sig. (2-tailed)		
критерий χ2 Пирсона		1,30	2	,522		
Коэффициент правдоподобия		1,21	2	,545		
Критерий линейной зависимости		1,21	1	,270		
Кол-во корректных наблюдений		25				

Рисунок 11. Влияние шокового индекса на выживаемость пациентов группы 2

Summary						
	Наблюдения					
	Действующий		Потеряно		Итого	
	N	Процент	N	Процент	N	Процент
тяжесть кровопотери x Исход	25	92,6%	2	7,4%	27	100,0%

тяжесть кровопотери x Исход						
			Исход			
			умер	жив	Итого	
тяжесть кровопотери средней степени	Количество		5	16	21	
	Row %		23,8%	76,2%	100,0%	
	Column %		71,4%	88,9%	84,0%	
	Total %		20,0%	64,0%	84,0%	
тяжелой степени	Количество		2	2	4	
	Row %		50,0%	50,0%	100,0%	
	Column %		28,6%	11,1%	16,0%	
	Total %		8,0%	8,0%	16,0%	
Итого	Количество		7	18	25	
	Row %		28,0%	72,0%	100,0%	
	Column %		100,0%	100,0%	100,0%	
	Total %		28,0%	72,0%	100,0%	

Chi-Square Tests						
критерий χ <sup>2</sup> Пирсона	Значение	df	Asymptotic Sig. (2-tailed)	Точная значимость (двусторонняя)	Точная значимость (односторонняя)	
Коэффициент правдоподобия						
Точная проверка Фишера						
Исправление непрерывности						
Критерий линейной зависимости						
Кол-во корректных наблюдений						

Рисунок 12 .Влияние степени кровопотери на выживаемость пациентов группы 2

Split Values						
Переменная	Значение					
Группа	2					
Summary						
			Наблюдения			
			Действующий	Потеряно	Итого	
			N	Процент	N	Процент
Функциональный статус x Осложнения			25	92,6%	2	7,4%
					27	100,0%
Функциональный статус x Осложнения						
			Осложнения			
			ПЖК	аспирация	миграция стента	перфорация
Функциональный статус	Класс C по Child-Pugh	Количество	3	0	2	1
		Row %	33,3%	,0%	22,2%	11,1%
		Column %	75,0%	,0%	100,0%	
		Total %	12,0%	,0%	8,0%	4,0%
	Класс B по Child-Pugh	Количество	1	1	0	0
		Row %	10,0%	10,0%	,0%	,0%
		Column %	25,0%	100,0%	,0%	,0%
		Total %	4,0%	4,0%	,0%	,0%
	Класс A по Child-Pugh	Количество	0	0	0	0
		Row %	,0%	,0%	,0%	,0%
		Column %	,0%	,0%	,0%	,0%
		Total %	,0%	,0%	,0%	,0%
Итого		Количество	4	1	2	1
		Row %	16,0%	4,0%	8,0%	4,0%
		Column %	100,0%	100,0%	100,0%	100,0%
		Total %	16,0%	4,0%	8,0%	4,0%
Chi-Square Tests						
критерий χ <sup>2</sup> Пирсона	Значение	df	Asymptotic Sig. (2-tailed)			
Коэффициент правдоподобия						
Критерий линейной зависимости						
Кол-во корректных наблюдений						

Рисунок 13. Влияние Child- статуса на развитие осложнений в группе 2

Split Values						
Переменная	Значение					
Группа	2					
Описательные статистики						
			N	Среднее	Станд. отклон.	Минимум
КД		25	11,68		6,24	2,00
Кол-во корректных (в целом)		27				27,00
Missing N (listwise)		2				
Описательные статистики						
			N	Среднее	Станд. отклон.	Максимум
КД		25	11,68		6,24	2,00
Кол-во корректных (в целом)		27				27,00
Missing N (listwise)		2				

Рисунок 14.Описательная статистика показателя «койко-день» в группе 2

**Split Values**

Переменная	Значение
Группа	2

**Описательные статистики**

	N	Среднее	Станд. отклон.	Минимум	Максимум
КДОРИТ	25	3,40	4,43	,00	15,00
Кол-во корректных (в целом)	27				
Missing N (listwise)	2				

**Рисунок 15. Описательная статистика показателя «койко-день в ОРИТ» в группе 2****Split Values**

Переменная	Значение
Группа	2

**Описательные статистики**

	N	Среднее	Станд. отклон.	Минимум	Максимум
стоимость	25	185124,0	76727,90	119800,0	391300,0
Кол-во корректных (в целом)	27				
Missing N (listwise)	2				

**Рисунок 16. Описательная статистика показателя «стоимость лечения» в группе 2****Split Values**

Переменная	Значение
Группа	3

**Summary**

	Наблюдения					
	Действующий		Потеряно		Итого	
	N	Процент	N	Процент	N	Процент
Функциональный статус x Исход	24	88,9%	3	11,1%	27	100,0%

**Функциональный статус x Исход**

Функциональный статус	Класс C по Child-Pugh	Количество	Исход		Итого
			умер	жив	
			4	2	6
			66,7%	33,3%	100,0%
			100,0%	10,0%	25,0%
			16,7%	8,3%	25,0%
	Класс B по Child-Pugh	Количество	0	18	18
			,0%	100,0%	100,0%
			,0%	90,0%	75,0%
			,0%	75,0%	75,0%
Итого		Количество	4	20	24
			16,7%	83,3%	100,0%
			100,0%	100,0%	100,0%
			16,7%	83,3%	100,0%

**Chi-Square Tests**

	Значение	df	Asymptotic Sig. (2-tailed)	Точная значимость (двусторонняя)	Точная значимость (односторонняя)
критерий χ <sup>2</sup> Пирсона	14,40	1	,000		
Коэффициент правдоподобия	13,99	1	,000		
Точная проверка Фишера					
Исправление непрерывности	10,00	1	,002	,002	
Критерий линейной зависимости	13,80	1	,000		
Кол-во корректных наблюдений	24				,001

**Рисунок 17. Влияние функционального класса на выживаемость пациентов в группе 3**

Summary						
	Наблюдения					
	Действующий		Потеряно		Итого	
	N	Процент	N	Процент	N	Процент
MELD × Исход	24	88,9%	3	11,1%	27	100,0%

MELD × Исход						
			Исход		Итого	
			умер	жив		
MELD	Менее 9	Количество	0	3	3	
		Row %	,0%	100,0%	100,0%	
		Column %	,0%	15,0%	12,5%	
		Total %	,0%	12,5%	12,5%	
10-19	Количество	1	15	16		
		Row %	6,3%	93,8%	100,0%	
		Column %	25,0%	75,0%	66,7%	
		Total %	4,2%	62,5%	66,7%	
20-29	Количество	2	2	4		
		Row %	50,0%	50,0%	100,0%	
		Column %	50,0%	10,0%	16,7%	
		Total %	8,3%	8,3%	16,7%	
30-39	Количество	1	0	1		
		Row %	100,0%	,0%	100,0%	
		Column %	25,0%	,0%	4,2%	
		Total %	4,2%	,0%	4,2%	
Итого	Количество	4	20	24		
	Row %	16,7%	83,3%	100,0%		
	Column %	100,0%	100,0%	100,0%		
	Total %	16,7%	83,3%	100,0%		

Chi-Square Tests						
			Значение	df	Asymptotic Sig. (2-tailed)	
критерий χ2 Пирсона			10,05	3	,018	
Коэффициент правдоподобия			8,60	3	,035	
Критерий линейной зависимости			7,96	1	,005	
Кол-во корректных наблюдений			24			

**Рисунок 18. Влияние бального критерия MELD на выживаемость пациентов группы 3**

	Наблюдения					
	Действующий		Потеряно		Итого	
	N	Процент	N	Процент	N	Процент
ШИ × Исход	24	88,9%	3	11,1%	27	100,0%

ШИ × Исход						
			Исход		Итого	
			умер	жив		
ШИ	,9	Количество	2	15	17	
		Row %	11,8%	88,2%	100,0%	
		Column %	50,0%	75,0%	70,8%	
		Total %	8,3%	62,5%	70,8%	
1,1	Количество	0	1	1		
		Row %	,0%	100,0%	100,0%	
		Column %	,0%	5,0%	4,2%	
		Total %	,0%	4,2%	4,2%	
1,2	Количество	0	2	2		
		Row %	,0%	100,0%	100,0%	
		Column %	,0%	10,0%	8,3%	
		Total %	,0%	8,3%	8,3%	
1,4	Количество	2	2	4		
		Row %	50,0%	50,0%	100,0%	
		Column %	50,0%	10,0%	16,7%	
		Total %	8,3%	8,3%	16,7%	
Итого	Количество	4	20	24		
	Row %	16,7%	83,3%	100,0%		
	Column %	100,0%	100,0%	100,0%		
	Total %	16,7%	83,3%	100,0%		

Chi-Square Tests						
			Значение	df	Asymptotic Sig. (2-tailed)	
критерий χ2 Пирсона			4,09	3	,251	
Коэффициент правдоподобия			3,77	3	,288	
Критерий линейной зависимости			2,20	1	,138	
Кол-во корректных наблюдений			24			

**Рисунок 19. Влияние бального критерия «шоковый индекс» на выживаемость пациентов группы 3**

группы 3

		Summary					
		Наблюдения					
		Действующий		Потеряно		Итого	
		N	Процент	N	Процент	N	Процент
<b>тяжесть кровопотери x Исход</b>							
		Исход					
		умер		жив		Итого	
тяжесть кровопотери средней степени		Количество		2	18	20	
		Row %		10,0%	90,0%	100,0%	
		Column %		50,0%	90,0%	83,3%	
		Total %		8,3%	75,0%	83,3%	
тяжелой степени		Количество		2	2	4	
		Row %		50,0%	50,0%	100,0%	
		Column %		50,0%	10,0%	16,7%	
		Total %		8,3%	8,3%	16,7%	
<b>Итого</b>		Количество		4	20	24	
		Row %		16,7%	83,3%	100,0%	
		Column %		100,0%	100,0%	100,0%	
		Total %		16,7%	83,3%	100,0%	
<b>Chi-Square Tests</b>							
		Значение	df	Asymptotic Sig. (2-tailed)		Точная значимость (двусторонняя)	Точная значимость (односторонняя)
критерий χ <sup>2</sup> Пирсона		3,84	1	,050			
Коэффициент правдоподобия		3,08	1	,079			
Точная проверка Фишера						,158	,115
Исправление непрерывности		1,50	1	,221			
Критерий линейной зависимости		3,68	1	,055			
Кол-во корректических наблюдений		24					

Рисунок 20. Влияние степени кровопотери на выживаемость пациентов группы 3

		Split Values					
Переменная	Значение						
Группа	3						
<b>Summary</b>							
		Наблюдения					
		Действующий		Потеряно		Итого	
		N	Процент	N	Процент	N	Процент
<b>Функциональный статус x Осложнения</b>		24	88,9%	3	11,1%	27	100,0%
<b>Функциональный статус x Осложнения</b>							
		Осложнения					
		ПЖК		осложнений отмечено не было		Итого	
Функциональный статус Класс C по Child-Pugh		Количество		2		4	6
		Row %		33,3%		66,7%	100,0%
		Column %		66,7%		19,0%	25,0%
		Total %		8,3%		16,7%	25,0%
Класс B по Child-Pugh		Количество		1		17	18
		Row %		5,6%		94,4%	100,0%
		Column %		33,3%		81,0%	75,0%
		Total %		4,2%		70,8%	75,0%
<b>Итого</b>		Количество		3		21	24
		Row %		12,5%		87,5%	100,0%
		Column %		100,0%		100,0%	100,0%
		Total %		12,5%		87,5%	100,0%
<b>Chi-Square Tests</b>							
		Значение	df	Asymptotic Sig. (2-tailed)		Точная значимость (двусторонняя)	Точная значимость (односторонняя)
критерий χ <sup>2</sup> Пирсона		3,17	1	,075			
Коэффициент правдоподобия		2,72	1	,099			
Точная проверка Фишера						,241	,143
Исправление непрерывности		1,14	1	,285			
Критерий линейной зависимости		3,04	1	,081			
Кол-во корректических наблюдений		24					

Рисунок 21. Влияние функционального статуса печени на развитие осложнений у пациентов группы 3

**Split Values**

Переменная	Значение
Группа	3

**Описательные статистики**

	N	Среднее	Станд. отклон.	Минимум	Максимум
КД	24	9,71	6,64	1,00	24,00
Кол-во корректных (в целом)	27				
Missing N (listwise)	3				

**Рисунок 22. Описательная статистика показателя «койко-день» в группе 3.****Split Values**

Переменная	Значение
Группа	3

**Описательные статистики**

	N	Среднее	Станд. отклон.	Минимум	Максимум
КДОРИТ	24	2,25	3,69	,00	10,00
Кол-во корректных (в целом)	27				
Missing N (listwise)	3				

**Рисунок 23. Описательная статистика показателя «койко-день в ОРИТ» в группе 3****Split Values**

Переменная	Значение
Группа	3

**Описательные статистики**

	N	Среднее	Станд. отклон.	Минимум	Максимум
стоимость	24	120904,2	70268,28	69200,00	272200,0
Кол-во корректных (в целом)	27				
Missing N (listwise)	3				

**Рисунок 24. Описательная статистика показателя «стоимость лечения» в группе 3**