



К.С. Румянцев,  
І.І. Кополовець, В.І. Русин

Ужгородський національний  
університет, медичний  
факультет

© Колектив авторів

## ВІДДАЛЕНІ РЕЗУЛЬТАТИ ВТОРИННОЇ ПРОФІЛАКТИКИ КРОВОТЕЧ ІЗ ВАРИКОЗНО РОЗШИРЕНИХ ВЕН СТРАВОХОДУ У ПАЦІЄНТІВ ІЗ КОМПЕНСОВАНИМ ЦИРОЗОМ ПЕЧІНКИ

**Резюме.** Проаналізовано результати вторинної профілактики у 39 пацієнтів із кровотечами з ВРВ стравоходу при компенсованому цирозі печінки. З метою вторинної профілактики застосували пероральний прийом анаприліну та ендovasкулярні емболізації артерій нутрошевого басейну. Застосування перорального прийому анаприліну та ендovasкулярні методи як засіб вторинної профілактики кровотечі із ВРВ зумовили статистично достовірне зменшення кількості рецидивів у строк спостереження до 1 року. Кількість рецидивів зменшувалася у 1,97 – 2,54 рази. Летальність, що пов'язана із рецидивом кровотечі, у групі пацієнтів, які застосовували вторинну профілактику, була достовірно меншою у 1,94 рази, порівняно із пацієнтами без вторинної профілактики.

**Ключові слова:** цироз печінки, портальна гіпертензія, кровотеча, варикозні вени стравоходу, вторинна профілактика.

### Вступ

Від 40 до 50% смертей від цирозу печінки зумовлені кровотечами із варикозно розширених вен (ВРВ) [2, 6, 8]. Частота виявлення варикозно розширених вен (ВРВ) стравоходу у хворих на цироз печінки (ЦП) коливається від 25 до 80 %, що становить в середньому 60 % [1, 5, 6]. Збільшення розмірів вариксів відбувається у 10-20 % хворих протягом року з моменту першого виявлення [6, 9].

На сучасному етапі основним підходом до розв'язання проблеми – є вирішення питань первинної і вторинної профілактики кровотечі, оскільки це дешевше і ефективніше [2, 3, 5, 7]. Якщо 15 років тому більшість статей з проблем кровотеч із ВРВ були присвячені операціям деваскуляризації і портосистемного шунтування, 10 років тому – ендоскопічній склеротерапії і ендоскопічному лігуванню, то тепер про операції майже не згадують – головною темою є амбулаторне лікування і профілактика (outpatient management) [4, 5, 6, 8, 9].

### Матеріали і методи досліджень

За період 2004–2010 рік у хірургічній клініці ЗОКЛ ім. А.Новака лікували 39 пацієнтів із кровотечею з ВРВ стравоходу на тлі компенсованого цирозу печінки. Оскільки згідно світових рекомендацій період до 6 тижнів після гострої кровотечі вважається гострим періодом, то віддалені результати оцінювали після цього строку.

На початок строку спостереження від 6 тижнів до 1 року обстежено і проліковано 29 хворих. Із 29 пацієнтів 8 (27,6 %) продовжували отримувати фармакологічну вторинну профілактику.

З метою вторинної профілактики призначали анаприлін перорально.

Протягом року спостереження рецидив кровотечі відбувся у двох (25 %) з них. Кровотечу зупинили застосуванням комплексу консервативних заходів. Не помер жоден хворий.

Трьом пацієнтам з метою вторинної профілактики була виконана ендovasкулярна емболізація селезінкової артерії, 4 – ендovasкулярна емболізація селезінкової артерії та ендovasкулярна емболізація лівої шлункової артерії. До кінця терміну спостереження у перший рік не помер жоден із цих пацієнтів, рецидивів кровотечі протягом цього часу у них також не спостерігали.

Із 14 (48,3 %) пацієнтів, які не застосовували вторинну профілактику, і яким не виконували інші втручання, рецидив кровотечі відбувся у 9 (64,3 %). Померли три пацієнти. Летальність у групі пацієнтів, які не застосовували вторинну профілактику протягом інтервалу спостереження від 6 тижнів до 1 року склала 21,4 % (3), обчислена серед пацієнтів із рецидивом кровотечі – 30 % (3).

Загальна кількість рецидивів кровотечі у групі з 29 пацієнтів у строк спостереження від 6 тижнів до 1 року склала 37,9 % (11), загальна летальність – 10,3 % (3), обрахована серед пацієнтів із рецидивом кровотечі – 27,3 % (3).

У строк спостереження від 1 до 3 років вдалося простежити результати лікування у 21 пацієнта, оскільки на початок строку 5 пацієнтів було втрачено з поля зору.

Продовжували застосовувати вторинну профілактику 7 (33,3 %) пацієнтів. У одного (14,3 %) з них спостерігали рецидив кровотечі. Не помер жоден пацієнт.

Пацієнтів, які не застосовували вторинну профілактику, було 7 (33,3 %). Кровотеча з ВРВ відбулась у 3 (42,9 %) з них, два пацієнти померли на фоні прогресування печінкової недостатності, жоден не помер на висоті кровотечі. Летальність у групі пацієнтів, які не застосовували вторинну профілактику склала 28,6 % (2), обрахована у групі із рецидивом – 66,7 %.

У 7 пацієнтів після ендоваскулярної емболізації селезінкової артерії (ЕСА) та ендоваскулярної емболізації селезінкової артерії із лівою шлунковою артерією рецидивів кровотеч не спостерігали. Один пацієнт після ЕСА помер від прогресування печінкової недостатності.

Загальна кількість рецидивів кровотеч із ВРВ стравоходу серед 21 пацієнта у строк спостереження від 1 до 3 років склала 19 % (4). Загальна летальність у групі з 21 пацієнта склала 14,3 % (3), обрахована на кількість пацієнтів із рецидивами кровотечі – 50 % (2).

У строк понад 3 роки – від 3 до 5 років обстежено 16 пацієнтів. До початку спостереження з поля зору втрачено 2 пацієнти.

Із 6 (37,5 %) пацієнтів, які застосовували вторинну фармакологічну профілактику, рецидив кровотечі відбувся у 3 (50 %), померли всі три пацієнти на висоті кровотечі. Слід зауважити, що протягом часу природного перебігу хвороби у строк до 5 років спостерігали прогресування ознак портальної гіпертензії і печінкової недостатності із зміщенням пацієнтів із класу «А» за прогностичною шкалою Child-Turcotte-Pugh до «В» і «С» класів. Всі померлі пацієнти на момент смерті мали С-клас цирозу печінки. Летальність у групі пацієнтів, які застосовували вторинну профілактику, склала 50 % (3), обрахована на кількість хворих із рецидивом кровотечі – 100 % (3).

Із 6 (37,5 %) пацієнтів після ендоваскулярних методів профілактики рецидиву кровотечі померло два (33,3 %) пацієнти. Рецидиву кровотечі не спостерігали в жодного пацієнта, смерть настала також на тлі переходу в гірший прогностичний клас цирозу печінки за класифікацією Child-Turcotte-Pugh.

З чотирьох (25 %) пацієнтів, які не використовували вторинну профілактику, померли 3 (75 %) пацієнти від прогресування печінкової недостатності також без рецидиву кровотечі. Летальність у групі пацієнтів, які не застосовували вторинну профілактику, склала 75 % (3).

Загальна кількість рецидивів у групі з 16 пацієнтів у строк спостереження від 3 до 5 років склала 18,8 % (3). Загальна летальність у групі у цей строк склала 50 % (8), летальність серед пацієнтів із рецидивом кровотечі – 100 % (3).

### Результати досліджень та їх обговорення

Для пацієнтів із цирозом печінки жоден із винайдених методів не довів ефективності у

продовж життя, окрім трансплантації печінки [1, 8, 9]. Застосування методів лікування або профілактики дозволяє тільки зменшити кількість смертних випадків у групах пацієнтів, причому смертність у групах із компенсованим і декомпенсованим цирозами печінки безпосередньо залежить від імовірності настання кровотечі з варикозно розширених вен стравоходу і шлунка [6, 7, 8]. Ймовірність смерті від прогресування печінкової недостатності без настання епізоду кровотечі відповідає природньому перебігу цирозу печінки. Відповідно оцінювання впливу того чи іншого методу ми проводили на ймовірність виникнення рецидиву кровотечі та на показник смертності, як єдині доступні критерії оцінки ефективності лікування.

Проведений аналіз відносної кількості рецидивів кровотечі відповідно кожного періоду спостереження (рис. 1).

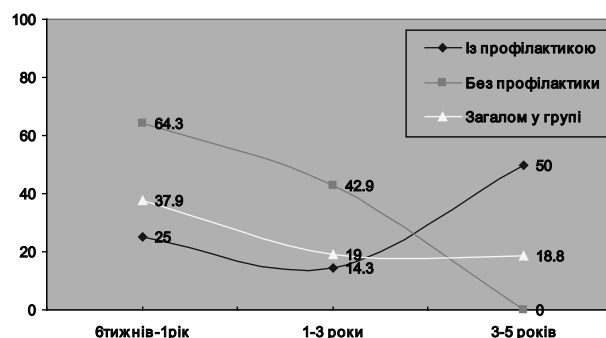


Рис. 1. Зміни частоти рецидивів кровотечі у групі пацієнтів залежно від застосування вторинної профілактики та строку спостереження

При оцінці кривих помітною є значно вища кількість рецидивів кровотечі у групі пацієнтів, які не застосовували вторинну профілактику, цей показник вищий не тільки на відміну від такого у пацієнтів, які вживали профілактику, а й від такого у групі взагалі, причому різниця є вищою у понад 2 рази.

Крім того, спостерігали парадоксальну тенденцію – кількість рецидивів кровотеч у пацієнтів, які не вживали профілактику, починаючи з терміну 3 роки, плавно знижувалась і до кінця терміну спостереження ставала меншою, ніж узагалі по групі.

В той же час кількість рецидивів у пацієнтів, які застосовували вторинну профілактику, у цей же термін починала зростати, до кінця спостереження стаючи більшою не тільки за таку у групі, а й навіть за кількість рецидивів у пацієнтів, які не застосовували вторинну профілактику.

Для виявлення впливу рецидиву кровотечі на летальність у групі та у підгрупах ми провели порівняння динаміки смертності у групі залежно від застосування вторинної профілактики та строку спостереження (рис. 2)

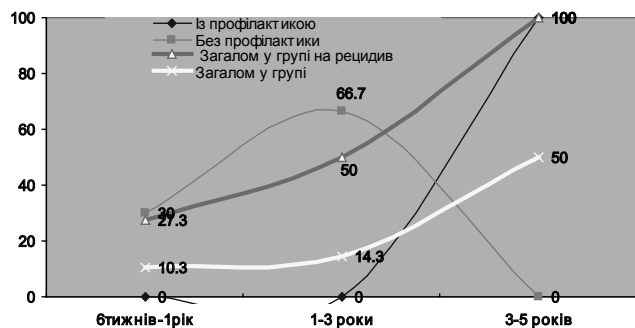


Рис. 2. Показники летальності при рецидивах кровотечі по строках спостереження у підгрупах із застосуванням і без застосування вторинної профілактики (товщими лініями виділено летальність у А-групі взагалі та летальність від рецидиву у А-групі взагалі)

З метою оцінки саме впливу рецидиву кровотечі ми провели порівняння летальності у відносних до рецидиву кровотечі показниках. Обраховували співвідношення померлих до пацієнтів із рецидивом кровотечі у підгрупі, якщо пацієнти помирали не від рецидиву кровотечі – їх не враховували.

При аналізі виявлено, що летальність у пацієнтів, які не застосовували вторинну профілактику, була істотно більшою – приблизно втричі протягом різних періодів спостереження. Крім того, у строк спостереження від 6 тижнів до трьох років летальних випадків при рецидиві кровотечі у пацієнтів, які застосовували вторинну профілактику, не спостерігали, але тільки до закінчення строку у три роки. Після цього летальність при рецидивах кровотечі починала «парадоксально» збільшуватись у підгрупі пацієнтів із застосуванням вторинної профілактики, перевищуючи таку у підгрупі пацієнтів без профілактики.

Динаміку летальності у підгрупах пацієнтів без прив'язки до рецидиву кровотечі обчислювали через співвідношення померлих незалежно від причини до кількості пацієнтів у підгрупі або у групі загалом (рис. 3).

При аналізі цих відносних величин встановлено, що у пацієнтів, які не застосовували

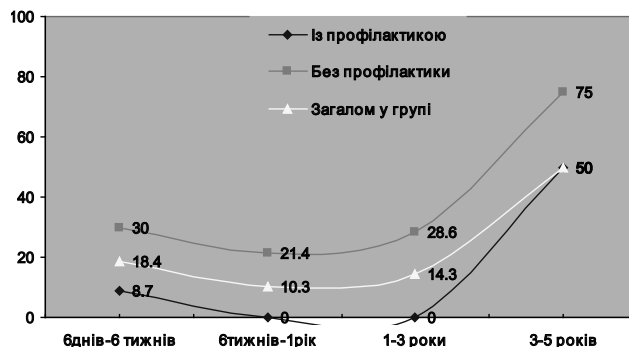


Рис. 3. Летальність пацієнтів з урахуванням застосування вторинної профілактики і строку спостереження

вторинну профілактику, загальна летальність була значно вищою, порівняно із такою у групі, де вторинну профілактику застосовували. Показовим є також те, що у період від 6 тижнів після кровотечі до 3 років, ми не спостерігали летальних випадків у пацієнтів із профілактикою взагалі, незважаючи на наявність у них рецидивів кровотечі із ВРВ. Тенденція до збільшення летальності із строком спостереження зберігалась в обох підгрупах, причому «перехрестів» кривих, з парадоксальним погіршенням показників у пацієнтів із вторинною профілактикою, як на попередніх діаграмах, ми не спостерігали.

### Висновки

У пацієнтів із А-класом цирозу печінки, які застосовували вторинну профілактику із часом спостереження достовірно зменшувалася кількість рецидивів кровотеч із ВРВ стравоходу, уповільнювалось прогресування основного захворювання та летальності не було, або вона була достовірно меншою, ніж у пацієнтів, які вторинну профілактику не застосовували.

У пацієнтів, які не застосовували вторинну профілактику, летальність була достовірно більшою – від 3,45 до 2 разів протягом різних періодів спостереження.

### ЛІТЕРАТУРА

1. Звягинцева Т.Д. Хронические диффузные заболевания печени: патогенетические подходы к лечению / Т.Д. Звягинцева, С.В. Глушенко // Здоров'я України. – 2010. – № 1. – С. 46–47.
2. Сучасні діагностичні та лікувальні підходи до печінкової недостатності / В.І. Русин, В.В. Авдеев, К.Є. Румянцев [та ін.] – Ужгород: Карпати, 2011. – 360 с.
3. Abraczinskas D.R. Propranolol for the prevention of first esophageal variceal hemorrhage: a lifetime commitment? / D.R. Abraczinskas, R. Ookubo, N.D. Grace // Hepatology. – 2001. – Vol. 34, № 6. – P. 1096 – 1102.
4. deFranchis R. Revising consensus in portal hypertension: Report of the Baveno V consensus workshop on methodology

of diagnosis and therapy in portal hypertension / de Franchis R. // J Hepatol. – 2010. – Vol. 6. – P. 1010 – 1016.

5. Prevention and management of gastroesophageal varices and variceal hemorrhage in cirrhosis / G. Garcia-Tsao, A.J. Sanyal, N.D. Grace, W. Carey // Hepatology. – 2007. – Vol. 46, № 3. – P. 922 – 938.
6. Portal hypertension and its complications / A.J. Sanyal, J. Bosch, A. Blei, V. Arroyo // Gastroenterology. – 2008. – Vol. 134, № 6. – P. 1715 – 1728.
7. Samonakis D.N. Management of portal hypertension / D.N. Samonakis, C.K. Triantos, U. Thalheimer // Postgrad Med J. – 2004. – Vol. 80, № 949. – P. 634 – 641.



8. *Sass D.A.* Portal hypertension and variceal hemorrhage / *D.A. Sass, K.B. Chopra* // *Med Clin North Am.* – 2009. – Vol. 93, № 4. – P. 837 – 853.

9. *Yan B.M.* Emergency management of bleeding esophageal varices: drugs, bands or sleep? / *B.M. Yan, S.S. Lee* // *Can J Gastroenterol.* – 2006. – Vol. 20, № 3. – P. 165 – 170.

ОТДАЛЕННЫЕ  
РЕЗУЛЬТАТЫ ВТОРИЧНОЙ  
ПРОФИЛАКТИКИ  
КРОВОТЕЧЕНИЙ ИЗ  
ВАРИКОЗНО РАСШИРЕННЫХ  
ВЕН ПИЩЕВОДА  
У ПАЦИЕНТОВ С  
КОМПЕНСИРОВАННЫМ  
ЦИРРОЗОМ ПЕЧЕНИ

*В.И. Русин, К.Е. Румянцев,  
И.И. Кополовец*

**Резюме.** Проанализированы результаты вторичной профилактики у 39 пациентов с кровотечениями из ВРВ пищевода при компенсированном циррозе печени. С целью вторичной профилактики применили пероральный прием анаприлина и эндоваскулярные эмболизации артерий спланхического бассейна. Применение перорального приема анаприлина и эндоваскулярных методов как средств вторичной профилактики кровотечения из ВРВ, обусловили статистически достоверное уменьшение количества рецидивов в срок наблюдения до 1 года. Количество рецидивов уменьшалась в 1,97–2,54 раза. Летальность, связанная с рецидивом кровотечения, в группе пациентов, получавших вторичную профилактику, была достоверно меньшей в 1,94 раза по сравнению с пациентами без вторичной профилактики.

**Ключевые слова:** цирроз печени, портальная гипертензия, кровотечение, варикозные вены пищевода, вторичная профилактика.

LONG-TERM RESULTS OF  
SECONDARY PREVENTION  
OF BLEEDING FROM  
ESOPHAGEAL VARICES  
IN PATIENTS WITH  
COMPENSATED LIVER  
CIRRHOSIS

*V.I. Rusin, K.E. Romyantsev,  
I.I. Kopolovets*

**Summary.** Results of secondary prophylaxis in 39 patients with bleeding from the esophageal varices in patients with compensated liver cirrhosis are established. With the aim of secondary prevention propranolol orally and endovascular embolizations of splanchnic arteries were applied. The use of secondary prevention of bleeding from varices caused statistically significant reduction in the number of relapses in the observation period of 1 year. The number of relapses decreased to 1,97 – 2,54 times. Mortality, associated with recurrent bleeding, in the group of patients, who used secondary prevention, was significantly lower in 1,94 times, compared with patients without secondary prevention.

**Key words:** liver cirrhosis, portal hypertension, bleeding, varicose veins of the esophagus, secondary prevention.