



С. Н. Козлов

Национальный медицинский университет
им. А. А. Богомольца,
г. Киев

Киевский городской центр
лечения больных
с желудочно-кишечными
кровотечениями

© Козлов С. Н.

ОБОСНОВАНИЕ И РЕЗУЛЬТАТЫ ПРИМЕНЕНИЯ КОРРЕКТИРУЮЩИХ ПОРТАЛЬНОЕ ДАВЛЕНИЕ РЕНТГЕН-ЭНДОВАСКУЛЯРНЫХ ХИРУРГИЧЕСКИХ ВМЕШАТЕЛЬСТВ ДЛЯ ВТОРИЧНОЙ ПРОФИЛАКТИКИ ВАРИКОЗНЫХ КРОВОТЕЧЕНИЙ У БОЛЬНЫХ С ПОРТАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ ПЕЧЕНОЧНОГО ТИПА

Резюме. Парциальная эмболизация селезеночной артерии (ЭСА) является перспективным миниинвазивным рентген-эндоваскулярным хирургическим вмешательством (РЭХВ) при лечении жизнеугрожающих осложнений портальной гипертензии (ПГ). Исследование посвящено оценке эффективности и безопасности применения ЭСА для вторичной профилактики повторных варикозных пищеводно-желудочных кровотечений. Клиническая характеристика исследуемой группы включала демографические показатели, характер заболевания печени, осложнения ПГ. Оценка эффективности ЭСА включала анализ показателей послеоперационной (30 сут.) летальности у 67 пациентов (перенесших от 1 до 9 эпизодов кровотечения), количество рецидивов и выживаемость на этапе 12 мес. Отмечен положительный эффект в виде снижения числа рецидивов и относительного показателя на 1 пациента (ИР) с 3 до 0,7 по сравнению с группой стандартной профилактики с применением бета-блокаторов и эндоскопической склеротерапии. Послеоперационная летальность составила 1,5 %, а годовичная выживаемость – 75 % (в группе стандартной профилактики 40-50 %). Существующие технические и клинические ограничения метода удалось решить применением разработанной эмболизационной спирали Skiba-coil и усовершенствованного протокола отбора и ведения пациентов.

Ключевые слова: парциальная эмболизация селезеночной артерии (ЭСА), осложнения портальной гипертензии, вторичная профилактика повторных варикозных пищеводно-желудочных кровотечений, эмболизационная спираль Skiba-coil, годовичная выживаемость.

Введение

По данным ВОЗ (2011) Украина находится в пятерке лидеров по показателю летальных исходов при циррозе печени, их доля достигает 70 % от числа умерших от неопухолевых заболеваний пищеварительного тракта. В то же время, выполнение трансплантации печени от умершего донора в настоящее время законодательно ограничено. Возникновение эпизода варикозного кровотечения (ВК) при диффузных заболеваниях печени (ДЗП) является угрожающим жизни осложнением синдрома портальной гипертензии (ПГ). Последующие эпизоды (рецидивы) существенно ухудшают качество жизни пациентов при не снижающемся риске летального исхода и требуют коррекции лечебной стратегии.

В приведенной статье представлен обобщенный анализ результатов применения (РЭХВ) для вторичной профилактики эпизодов вари-

козного кровотечения (ВК) в условиях специализированного центра.

По данным Киевского центра ЖКК пищеводно-желудочные кровотечения выявляют у 70-75 % пациентов при патанатомическом исследовании больных умерших по причине ДЗП и рассматриваются на современном этапе в качестве изолированного фактора риска летального исхода. Ежемесячно в клинике Центра регистрируется от 8 до 12 первичных пациентов с впервые возникшим эпизодом ВК (табл. 1)

В то же время, исследования клиницистов в основном посвящены лечению острых варикозных кровотечений и в меньшей степени – профилактике (вторичной) у пациентов перенесших один и более эпизодов кровотечения. В клинике центра накоплен многолетний опыт применения различных миниинвазивных технологий (эндоскопических, рентгенэндоваскулярных) остановки кровотечения и профилак-

Таблиця 1

Показатели госпитальной летальности больных с портальной гипертензией, осложненной кровотечением (данные Киевского центра лечения желудочно-кишечных кровотечений 2008-2015 г.)

Годы	2008	2009	2010	2011	2012	2013	2014	2015
Госпитальная летальность при ДЗП, осложненных ВРВ и кровотечением (по госпитализациям), %	37	36,8	31,1	32,7	42,3	36,5	36,7	24,8
То же при расчете по физическим лицам, %	61,5	57,6	62,7	50,0	64,7	65,5	60,0	43,5

тики повторных эпизодов. По рекомендациям ААСЛД (AASLD, 2007), пациент, перенесший эпизод ВК, обязан получать профилактическое лечение. В то же время, результат применения эндоскопических методов (склеротерапия, лигирование вариксов, клипирование и их комбинации) и медикаментозных схем не отвечает в полной мере запросам пациентов и клиницистов из-за малой надежности и эффективности, и не позволяет отнести эти методы к самостоятельным способам профилактики. Указанные вмешательства носят исключительно симптоматический характер и не воздействуют на ключевое звено патогенеза варикозного кровотечения — повышенное давление в воротной вене.

По результатам работы Центра при применении указанных методов средний показатель повторной госпитализации за период 2008-2014 г. составил 53 %, т.е. каждый второй пациент. Все вышеизложенное позволяет определить задачу профилактики варикозных кровотечений у пациентов с ДЗП как актуальную клиническую и социальную проблему. Для ее решения в Центре с 2008 г. проводится клиническая апробация РЭХВ по коррекции повышенного портального давления с целью вторичной профилактики. Применение РЭХВ на основе эмболизации селезеночной артерии (ЭСА) на положительных результатах немногочисленных, на данный момент, исследований как отечественных авторов [1-5, 7], так и зарубежных [8-10]. Варианты лечебной стратегии предусматривали выполнение РЭХВ как после произведенных эндоскопических вмешательств, так и в изолированном виде.

Дополнительное подтверждение перспективности избранного направления можно увидеть в работах [3, 8] об эффективной коррекции гипердинамического селезеночного кровотока у пациентов, перенесших трансплантацию печени с целью устранения синдрома обкрадывания трансплантата («steal-syndrome») и повышения его выживаемости у реципиента, причем, некоторые авторы рекомендуют выполнение РЭХВ в виде ЭСА непосредственно перед выполнением трансплантации [8]. Кроме того, установлено также и положительное влияние ЭСА на функциональное состояние печени при лечении пациентов с циррозом и гепатоцеллюлярной карциномой [8].

Материалы и методы исследований

Произведено исследование результатов применения РЭХВ (в отсроченном периоде) для вторичной профилактики у 67 пациентов (34 — первый этап), переживших, как минимум, один эпизод варикозного кровотечения в период с 2008 по 2014 г. На момент обработки результатов у всех больных срок послеоперационного наблюдения превысил 12 мес. (конечная точка исследования). Выделены 2 этапа: — первый этап (1 группа, 34 пациента) — период освоения методики и разработки базового протокола ВП с применением РЭХВ (ЭСА), второй этап (2 группа, 33 пациента) — применение усовершенствованного протокола ВП. Данные скринингового обследования приведены в табл. 2. На первом этапе РЭХВ выполнялись по стандартной методике паренхиматозно-стволовой эмболизации селезеночной артерии в модификации [2] введением взвеси эмболов с последующей установкой 1-2 сегментов спирали типа Гиантурко. После предварительного анализа полученных результатов были модифицированы как методика эмболизации, так и протокол дооперационного обследования и послеоперационного ведения пациентов, а РЭХВ выполняли с использованием спиралей типа Skiba-coil.

Таблиця 2

Клинические и демографические показатели исследуемой группы

Всего пациентов, (Ж/М)	67 (26/41)
Средний возраст±SD (лет)	48,4±13,3
Токсический гепатит/ в т. ч. алкогольный / др. причины	25/21/10
HBV/ HCV / HBV+HCV (всего)	10/20/2 (32)
Эпизодов ЖКК/ на 1 пациента	200/2,98
ШкалаChild-Pugh-TurcottA/B/C	45/19/3
Асцит: не было/ субклинический /выраженный/ рефрактерный	9/23/29/6
MELD (среднее значение)	8

Основанием для разработки усовершенствованного протокола были, прежде всего, высокий уровень технических неудач при выполнении стволочной эмболизации (что приводило к удлинению оперативного вмешательства), отсутствие четких критериев отбора пациентов.

Отличительные черты второго этапа (усовершенствованного протокола):

- обязательное этапное выполнение УЗДПГ сосудов портальной системы до и после (1, 3, 6 и 12 мес) РЭХВ с определением



объемной скорости кровотока и перфузионных индексов;

- выполнение на этапе скрининга МСКТ с реконструкцией портальной сосудистой системы в артериальную и венозную фазу;
- биохимические тесты отражающие функциональное состояние печени, почек и свертывающей системы. Согласно разработанных критериев на 2 этапе считали не показанным и не выполняли РЭХВ у пациентов в состоянии декомпенсации Child-Pugh «С» и MELD>13;
- применение гибких эмболизационных спиралей Skiba-coil[6], изменение подхода в методике эмболизации («облачную» вместо «стентовой» на 1 этапе).

Динамический контроль общего состояния, показателей портальной гемодинамики и биохимических тестов в течение, как минимум, 12 мес. с момента выполнения РЭХВ и, при необходимости, выполнение корригирующих вмешательств. Проведен сравнительный анализ эффективности и безопасности непосредственных и отдаленных (12 мес.) результатов применения РЭХВ в первом и втором периоде. Анализ включал показатели послеоперационной (30 сут.) летальности, количество повторных эпизодов ВК в течение 12 мес. (в т. ч., рассчитывали индекс рецидивности (ИР) – отношение количества эпизодов кровотечения к числу пациентов в группе), выживаемости на этапе 12 мес. – конечной точки исследования, причины летальных исходов.

Результаты исследований и их обсуждение

На этапе контрольной точки 12 мес. оценена безопасность у 31 пациента (из 34: 1 – послеоперационная летальность, 3 –выбыли из иссле-

дования (потеряны для наблюдения)). Таким образом, для расчета летальности в обеих группах было доступно анализу по 31 пациенту.

Количество летальных исходов в 1 группе по достижении конечной точки исследования составило 8 (из 31), второй группы 4 (из 31). Снижения летальности относим за счет ужесточения критериев отбора пациентов (во второй группе отсутствовали пациенты стадии Child-Pugh «С»), совершенствования технологии окклюзии (применения «облачной» эмболизации и гибких спиралей) и ведения пациентов в послеоперационном периоде (периодический контроль показателей портальной гемодинамики в течение 1 года после РЭХВ). Послеоперационной летальности во второй группе не зафиксировано, а выживаемость на этапе 12 мес. достигла 82 % (табл. 3). Несмотря на то, что количество пациентов, у которых отмечались эпизоды кровотечения в обеих группах было практически одинаковым (11 и 12), количество пациентов умерших по этой причине снизилось в 2 раза (с 6 до 3). Повторные эпизоды кровотечения (20) были у 11 (35,5 %) пациентов 1-ой группы при индексе рецидива (ИР) =0,61, в то время как до выполнения РЭХВ этот показатель был в 4,5 раза выше – 2,71. Во второй группе рецидив возник у 12 из 31 (37,8 %), а ИР был равен 0,7 при скрининговом значении 3,27. При стандартном подходе к профилактике ВК (без применения РЭХВ) доля пациентов с повторными эпизодами в течение 12 мес. превышала 50 %, при значении ИР=3 (табл. 2). Несмотря на большее количество рецидивов в течение года, число летальных исходов во второй группе по причине кровотечения уменьшилось с 6 до 3. Таким образом, летальность в исследуемых группах по причине ВК составила 19,6

Таблица 3

Результаты применения ВП в виде ЭСА

Число пациентов, N	1 этап	2 этап	Всего в группе РЭХВ
	34	33	
	2008-2011	2011-2015	
Летальных исходов в течение 30 сут. (послеоперационная, n)	1	–	1 (1,5 %)
Цензурировано (выбыло) в течение 12 мес., n	2	2	4
Доступно анализу на этапе 12 мес, n	31	31	62
Умерли (летальность 12 мес.) без п/о	8 (25,8 %)	4 (12,9 %)	12 (18,2 %)
Выжило на 12 мес.	23	27	50
Выживаемость	68 %	82 %	74,6 %
Пациентов с подтвержденным рецидивом по достижении конечной точки 12 мес., (%)	11	12	23(37 %)
Умерли от рецидива	6	3	9
Летальность при рецидиве	19,3 %	9,6 %	14,5 %
Пациентов с подтвержденным рецидивом (12 мес.)	11	12	23
Пациентов без рецидива (12 мес.)	20	19	39
Число рецидивов	19	22	41
Рецидивов на 1 пациента	0,61	0,7	0,66
Средняя длительность операции, мин.	110	45	75

и 9,3 % соответственно, в группе без РЭХВ профилактики, по данным нашего центра, ее значения составляли от 40 до 60 % в течение 2008–2015 г. (табл. 1)

Снижение риска рецидива в группе РЭХВ оказало значимое влияние на показатели летальности ($p < 0,0001$), которая в исследуемых группах составила 25 и 13 %, а по причине ВК – 19,6 и 9,3 % соответственно. В группе без РЭХВ профилактики, значения госпитальной летальности (по физическим лицам) варьировали от 40 до 60 % в течение 2008–2015 г. (табл. 1).

Другим фактором повышения выживаемости, на наш взгляд, является степень печеночной дисфункции (СПД) перед выполнением РЭХВ. В 1 группе из 34 пациентов у 3 (8,8 %) СПД соответствовала Child-Pugh «С», у 10 (29,4 %) – Child-Pugh «В», а 21 (61,8 %) имели компенсированное течение ДЗП или стадию Child-Pugh «А». Таким образом, более 90 % пациентов с эпизодами ВК находились в состоянии компенсации и субкомпенсации функционального состояния печени. Приведенные данные, по нашему мнению, подвергает сомнению тезис о том, что эпизод(ы) ВК свидетельствует о «запущенности» клинической ситуации у пациентов с ДЗП и проведения активной терапии. В течение 1 периода все 3 пациента с СПД стадии Child-Pugh «С» умерли в сроки от 2 до 8 мес. В связи с неудовлетворительными результатами лечения в данной подгруппе состояние декомпенсации было отнесено к критериям невключения. На втором этапе такие пациенты направлялись либо в центр трансплантации, либо проводилась активная гепатотропная терапия с последующим выполнением РЭХВ по достижении уровня, как минимум, субкомпенсации (Child-Pugh «В»).

Применение эмболизационных спиралей Skiba-coil у пациентов второй группы позволило существенно сократить время оперативного вмешательства (табл. 3) со 110 до 45 мин, экспозицию рентгеновскому облучению пациента и персонала, а также, количество вводимого контраста.

Уровень выживаемости, достигнутый на 2-ом этапе применения РЭХВ в 82 %, сопоставим с результатами годичной выживаемости при трансплантации печени в ведущих центрах (85–90 %), что имеет важное значение для нашей страны, учитывая законодательные и организационные ограничения выполнения ОТП в Украине.

Выводы

1. Развитие эпизода варикозного кровотечения не является патогномичным признаком декомпенсации у пациентов с диффузными заболеваниями печени.

2. РЭХВ в виде эмболизации селезеночной артерии – это эффективный и безопасный метод вторичной профилактики эпизодов варикозного кровотечения у больных с диффузными заболеваниями печени.

3. Применение РЭХВ у пациентов стадии Чайльд-Пью «С» (состояние декомпенсации) связаны с высоким риском неблагоприятного исхода и могут быть рекомендованы после стабилизации состояния как минимум до стадии «В» (компенсации).

4. Применение эмболизационных спиралей Skiba-coil позволяет существенно снизить количество технических неудач при выполнении ЭСА, экспозицию рентгеновскому облучению пациента и персонала, снижает риск развития контрастиндуцированных нефропатий за счет снижения объема вводимого контраста.

ЛИТЕРАТУРА

1. Авдосьев Ю. В. Эндоваскулярный гемостаз в комплексном лечении кровотечений из варикозно-расширенных вен пищевода и желудка при портальной гипертензии / Ю. В. Авдосьев, В. В. Бойко // Диагностическая и интервенционная радиология. – 2007. – Том 2, № 1. – С. 39–56.
2. Буланов К. И. Декомпенсированный цирроз печени : моногр. / К. И. Буланов, С. Н. Чуклин. – Львов, 1999. – 192 с.
3. Возможности эмболизации селезеночной артерии в лечении «синдрома обкрадывания селезеночной артерии» после ортотопической трансплантации печени / И. О. Руткин., П. Г. Таразов, Д. А. Гранов, [и др.] // Трансплантология. – 2010. – № 1. – С. 26–29.
4. Диагностика и лечение острого кровотечения в просвет пищеварительного канала / В. Ф. Саенко, П. Г. Кондратенко, Ю. С. Семенюк, [и др.] // Ровно, 1997. – 383 с.
5. Никишин Л. Ф. Рентгенэндovasкулярная хирургия (интервенционная радиология). Руководство для врачей : моногр. / Л. Ф. Никишин, М. П. Попик. – Львов: Издательство Национального университета «Львівська політехніка», 2006. – 324 с.
6. Патент № 80240 Україна Пристрій для емболізації селезінкової артерії Sciba-coil/ Скіба І. О., Козлов С. М., Кондратюк В. А., Нікішин Л. Ф., Проскурко В. Г., Астапенков В. А. // Промислова власність. Офіційний бюлетень. – 2011. – №10. – С. 245.
7. Портальна гіпертензія та її ускладнення : моногр. / В. В. Бойко, В. І. Нікішаєв, В. І. Русин [та ін.] / За заг. ред. В. В. Бойка. – Х. : ФОРМ-Мартиняк, 2008. – 335 с.
8. Effects of Prophylactic Splenic Artery Modulation on Portal Overperfusion and Liver Regeneration in Small-for-Size Graft / Y. Umeda, T. Yagi, H. Sadamori [et al.] // Clinical Transplantation. – 2008 – Vol. 86, N 5. – P. 673–680.
9. Transcatheter partial splenic arterial embolization in patients with hypersplenism: a clinical evaluation as supporting therapy for hepatocellular carcinoma and liver cirrhosis/ K. Hirai, Y. Kawazoe, K. Yamashita, [et al.] // Hepatogastroenterology. – 1986. – Vol. 33(3). – P. 105–108.
10. Yong-Song G. Review Article Clinical Application of Partial Splenic Embolization / G. Yong-Song, H. Ying // Scientia World Journal. – 2014. – Vol. 2.



ОБҐРУНТУВАННЯ
І РЕЗУЛЬТАТИ
ЗАСТОСУВАННЯ
КОРИГУВАЛЬНИХ
ПОРТАЛЬНИЙ ТИСК
РЕНТГЕНЕНДОВАСКУЛЯРНИХ
ХІРУРГІЧНИХ ВТРУЧАНЬ
ДЛЯ ВТОРИННОЇ
ПРОФІЛАКТИКИ
ВАРИКОЗНИХ КРОВОТЕЧ
У ХВОРИХ З ПОРТАЛЬНОЮ
ГІПЕРТЕНЗІЄЮ
ПЕЧІНКОВОГО ТИПУ

С. Н. Козлов

Резюме. Парціальна емболізація селезінкової артерії (ЕСА) є перспективним мініінвазивним рентген-ендоваскулярним хірургічним втручанням (РЕХВ) при лікуванні небезпечних ускладнень портальної гіпертензії (ПГ). Дослідження присвячене оцінці ефективності та безпечності застосування ЕСА для вторинної профілактики повторних варикозних стравохідно-шлункових кровотеч. Клінічна характеристика дослідної групи включала демографічні показники, характер захворювання печінки, ускладнення ПГ. Оцінка ефективності ЕСА проводилась на основі аналізу показників післяопераційної (30 діб) летальності у 67 пацієнтів (які попередньо перенесли від 1 до 9 епізодів кровотечі), кількості рецидивів та виживаємості на етапі 12 міс. Відмічено позитивний ефект у вигляді зниження кількості рецидивів та відносного показника на 1 пацієнта (ІР) з 3 до 0,7 у порівнянні з групою стандартної профілактики із застосуванням бета-блокаторів та ендоскопічної склеротерапії. Післяопераційна летальність склала 1,5 %, а річна виживаємість – 75 % (у групі стандартної профілактики 40-50 %). Існуючі технічні та клінічні обмеження методу вдалося подолати застосуванням розробленої емболізаційної спіралі Skiba-coil та вдосконаленням протоколу відбору та ведення пацієнтів.

Ключові слова: парціальна емболізація селезінкової артерії (ЕСА), ускладнення портальної гіпертензії, вторинна профілактика повторних варикозних стравохідно-шлункових кровотеч, емболізаційна спіраль Skiba-coil, однорічна виживаємість.

JUSTIFICATION AND
RESULTS OF APPLYING
OF CORRECTING PORTAL
PRESSURE INTERVENTION
RADIOLOGY FOR
SECONDARY PREVENTION
OF VARICEAL BLEEDING
IN PATIENTS WITH PORTAL
HYPERTENSION, LIVER-
TYPE

S. N. Kozlov

Summary. Partial splenic embolization (PSE) is one of promising mini invasive intervention radiology surgical treatment of life threatening complications of portal hypertension. Current study was performed to evaluate safety and efficacy of PSE in secondary prophylaxy of gastroesophageal variceal bleedings. The patient background characteristics were assessed, comprising age, sex, and specific co-morbidities and complications of portal hypertension. Indicators of the therapeutic effect evaluation of PSE include postoperative mortality, recurrent bleeding and 12 month surviving rates in 67 patients with 1 to 9 (average 3) previous episodes of variceal bleedings. Benefit clinical effect was obtained in comparison with common therapeutic treatment modalities (beta-blockers with/without sclerotherapy, band ligation). Existing limitations in staging and selecting patients eligible for PSE and follow up were solved with proposed advanced clinical protocol. Technical issues of PSE were eliminated and overall procedure time was significantly shortened by applying patented star-shaped embolization Skiba-coil. Post procedure 30-day mortality was 1.5%, 12 month surviving rate was 75% (40-50% in common treatment group) with recurrent bleeding rate 4.5 folds down (3 to 0.7).

Key words: partial splenic embolization (PSE), complications of portal hypertension, secondary prophylaxy of gastroesophageal variceal bleedings, star-shaped embolization Skiba-coil, 12 month surviving rate.