

Диагностика и лечение больных с портальной гипертензией

DOI: 10.16931/1995-5464.2015246-58

Результаты селективного и парциального портокавального шунтирования и прогностические факторы долгосрочной выживаемости больных циррозом печени*Котив Б.Н., Дзидзава И.И., Солдатов С.А., Кашкин Д.П.,
Алентьев С.А., Смородский А.В., Слободяник А.В., Онинцев И.Е.**ФГБВОУ ВПО "Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова" МО РФ; 194044, г. Санкт-Петербург,
ул. Акад. Лебедева, д.6, Российская Федерация***Цель.** Установить факторы долгосрочной выживаемости больных циррозом печени после селективных и парциальных портокавальных анастомозов.**Материал и методы.** Различные виды портокавальных анастомозов выполнены 221 больному циррозом печени: дистальный спленоренальный анастомоз – 131 (59,3%) пациенту, парциальные анастомозы – 83 (37,6%), TIPS – 7. По шкале Child–Pugh больных класса А было 28,9%, класса В – 56,1%, класса С – 14,9%.**Результаты.** В послеоперационном периоде пищеводные кровотечения развились у 13 (8,3%) больных. Тромбоз мезентерикокавального Н-анастомоза диагностирован в 6 наблюдениях. Тромбоза других портокавальных анастомозов более чем за 10 лет не было. Послеоперационная летальность составила 4,1% (класс С по Child–Pugh). Продолжительность жизни определялась степенью печеночной дисфункции. Однолетняя выживаемость пациентов класса А составила $98,7 \pm 1,3\%$, трехлетняя – $87,1 \pm 3,2\%$, пятилетняя – $66 \pm 6,8\%$, десятилетняя – $34,1 \pm 6,7\%$, медиана – 87 мес. Показатели выживаемости в классе В: 1 год – $86,5 \pm 3,5\%$, 3 года – $67,4 \pm 3,7\%$, 5 лет – $46,6 \pm 4,4\%$, 10 лет – $23,2 \pm 5,6\%$, медиана – 64 мес ($p = 0,01$). Больные класса С демонстрировали наихудшие показатели ($p = 0,001$). Шкала Child–Pugh характеризовалась низкой прогностической точностью (c -statistic = 0,70). Ведущие прогностические факторы долгосрочной выживаемости – отсутствие асцита, скорость кровотока по воротной вене >600 мл/мин (c -statistic = 0,81), объем печени >1200 см³ (c -statistic = 0,80), скорость плазменной элиминации индоцианового зеленого >8 %/мин (c -statistic = 0,82).**Заключение.** Селективные и парциальные портокавальные анастомозы обеспечивают эффективную декомпрессию воротной системы и надежную профилактику пищеводно-желудочных кровотечений. Выполнение оперативной декомпрессии воротной системы с учетом предикторов выживаемости способствует улучшению результатов лечения больных циррозом печени.**Ключевые слова:** цирроз печени, портальная гипертензия, варикозное расширение вен пищевода, кровотечение, портокавальный анастомоз, выживаемость.**Results of the Selective and Partial Portacaval Bypass and Prognostic Factors of Long-term Survival in Patients with Liver Cirrhosis***Kotiv B.N., Dzidzava I.I., Soldatov S.A., Kashkin D.P.,
Alentiev S.A., Smorodskiy A.V., Slobodyanik A.V., Onincev I.E.**S.M. Kirov Military Medical Academy of Ministry of Defense of the Russian Federation; 6, Lebedeva str.,
Saint-Petersburg, 194044, Russian Federation***Aim.** To identify the factors of long-term survival in patients with liver cirrhosis after selective and partial portocaval shunts.**Materials and Methods.** Different types of portocaval shunts were performed in 221 patients including distal splenorenal anastomosis in 131 (59.3%) cases, partial anastomoses in 83 (37.6%) patients, TIPS in 7 patients. Child-Pugh class A was detected in 28.9%, class B – in 56.1%, class C – in 14.9%.**Results.** Postoperative esophageal bleeding occurred in 13 (8.3%) patients. Thrombosis of mesentericocaval H-anastomosis was diagnosed in 6 cases. There were no thromboses of other portacaval anastomoses during the observation period of more than 10 years. Postoperative mortality was 4.1% among patients with Child-Pugh class C. Life expectancy was determined by the degree of hepatic dysfunction. 1-year survival in patients class A was $98.7 \pm 1.3\%$, 3-year – $87.1 \pm 3.2\%$, 5-year – $66 \pm 6.8\%$, 10-year – $34.1 \pm 6.7\%$, median is 87 months. Survival rates in Child-Pugh class B were lower: 1-year – $86.5 \pm 3.5\%$, 3-year – $67.4 \pm 3.7\%$, 5-year – $46.6 \pm 4.4\%$, 10-year – $23.2 \pm 5.6\%$, median – 64 months ($p = 0.01$). Patients of class C had the worst performance ($p = 0.001$). The Child–Pugh scale was characterized by low predictive

accuracy (c-statistic = 0.70). Main predictors of long-term survival were absence of ascites, the portal blood flow > 600 ml / min (c-statistic = 0.81), liver's volume > 1200 cm³ (c-statistic = 0.80), plasma elimination rate of indocyan green > 8% / min (c-statistic = 0.82).

Conclusion. Selective and partial portocaval shunts provide sufficient decompression of the portal system and reliable prevention of esophageal-gastric bleedings. Surgical decompression of portal system based on predictors of survival improves the results of surgical treatment of patients with liver cirrhosis.

Key words: liver cirrhosis, portal hypertension, esophageal varices, bleeding, portocaval shunt, survival.

● Введение

Хронический гепатит и цирроз печени (ЦП) занимают одно из ведущих мест в структуре заболеваний органов пищеварения. Клинически значимыми осложнениями этих заболеваний являются портальная гипертензия (ПГ) и гепатоцеллюлярная недостаточность (ГЦН). Прогрессирование каждого из них в отдельности, их сочетание и взаимное отягощение определяют летальность и долгосрочный прогноз у этой категории больных [1–5]. Наиболее грозным осложнением и ведущей причиной смерти больных ЦП является кровотечение из варикозно расширенных вен (ВРВ) пищевода и желудка. ВРВ пищевода диагностируют у 30–40% больных с начальной стадией хронического диффузного поражения печени, а в стадии декомпенсации заболевания выявляют в подавляющем большинстве наблюдений. Пищеводно-желудочные кровотечения развиваются приблизительно у половины больных ЦП. Вероятность кровотечения определяется степенью расширения подслизистых вен пищевода и желудка, нали-

чием эндоскопических маркеров кровотечения и тяжестью ГЦН. При диаметре ВРВ пищевода >5 мм кровотечение развивается в 30% наблюдений в ближайшие 2 года наблюдения. Без лечения рецидив кровотечения наступает в течение года у 65% больных. У каждого третьего пациента повторные кровотечения рефрактерны к консервативному лечению, а выраженная кровопотеря приводит к резкой декомпенсации функции печени [4–8].

Для лечения и профилактики кровотечений из ВРВ пищевода применяют селективные и парциальные портокавальные анастомозы (ПКА), TIPS и эндоскопические вмешательства [1, 7–10]. Адекватность выполнения селективной или парциальной декомпрессии определяется достаточной редукцией портальной гипертензии и сохранением гепатопетального кровотока по воротной вене, что гарантирует минимальную частоту постшунтовой энцефалопатии и отсутствие нарастания печеночной недостаточности в послеоперационном периоде [2, 11–14]. Однако проблема выбора метода хирургической

Котив Богдан Николаевич — доктор мед. наук, профессор, заместитель начальника академии по учебной и научной работе ФГБВОУ ВПО “Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова” МО РФ. **Дзидзава Илья Игоревич** — доктор мед. наук, доцент, начальник кафедры госпитальной хирургии ФГБВОУ ВПО “Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова” МО РФ. **Солдатов Сергей Анатольевич** — адъюнкт кафедры госпитальной хирургии ФГБВОУ ВПО “Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова” МО РФ. **Кашкин Денис Петрович** — канд. мед. наук, докторант кафедры госпитальной хирургии ФГБВОУ ВПО “Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова” МО РФ. **Алентьев Сергей Александрович** — доктор мед. наук, доцент кафедры общей хирургии ФГБВОУ ВПО “Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова” МО РФ. **Смородский Александр Валентинович** — канд. мед. наук, преподаватель кафедры госпитальной хирургии ФГБВОУ ВПО “Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова” МО РФ. **Слободяник Александр Валерьевич** — канд. мед. наук, начальник хирургического отделения клиники кафедры госпитальной хирургии ФГБВОУ ВПО “Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова” МО РФ. **Онинцев Игорь Евгеньевич** — канд. мед. наук, начальник хирургического отделения клиники кафедры общей хирургии ФГБВОУ ВПО “Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова” МО РФ.

Для корреспонденции: Дзидзава Илья Игоревич — 195279, г. Санкт-Петербург, пр. Энтузиастов, д. 30, к. 1, кв. 43. Тел.: 8-911-247-39-23. E-mail: dzidzava@mail.ru

Kotiv Bogdan Nikolaevich — Doct. of Med. Sci., Professor, Deputy Director of the Academy for Education and Scientific Research of S.M. Kirov Military Medical Academy. **Dzidzava Ilya Igorevich** — Doct. of Med. Sci., Associate Professor, Head of the Chair of Hospital Surgery of S.M. Kirov Military Medical Academy. **Soldatov Sergey Anatolyevich** — Postgraduate at the Chair of Hospital Surgery of S.M. Kirov Military Medical Academy. **Kashkin Denis Petrovich** — Cand. of Med. Sci., Doctoral Candidate at the Chair of Hospital Surgery of S.M. Kirov Military Medical Academy. **Alentiev Sergey Alexandrovich** — Doct. of Med. Sci., Associate Professor of Chair of General Surgery of S.M. Kirov Military Medical Academy. **Smorodskiy Alexandr Valentinovich** — Cand. of Med. Sci., Teacher at the Chair of Hospital Surgery of S.M. Kirov Military Medical Academy. **Slobodyanik Alexandr Valerievich** — Cand. of Med. Sci., Chief of Surgical Department of Chair of Hospital Surgery of S.M. Kirov Military Medical Academy. **Onintsev Igor Evgenievich** — Cand. of Med. Sci., Chief of Surgical Department of Chair of General Surgery of S.M. Kirov Military Medical Academy.

For correspondence: Dzidzava Ilya Igorevich — Apt. 43, 1, 30, Avenue Enthusiasts, Saint-Petersburg, 195279, Russian Federation. Phone: 8-911-247-39-23. E-mail: dzidzava@mail.ru

коррекции ПГ в каждом наблюдении остается одним из предметов дискуссий среди хирургов-гепатологов. Еще более сложным становится вопрос определения способа профилактики кровотечений у больных ЦП в условиях развивающейся трансплантации. Целесообразность и адекватность оперативного пособия основаны на дооперационной оценке функциональных резервов печени, а установление прогностических факторов долгосрочной выживаемости остается существенной, неотъемлемой частью хирургического лечения.

Предложено множество методов определения тяжести ГЦН: многочисленные лабораторные маркеры, ряд радионуклидных методов оценки функции гепатоцитов, большой комплекс динамических проб функционального состояния печени (с аминопирином, галактозой, сорбитолом, индоциановым зеленым (ИЦЗ), метаболитами лидокаина и др.). В настоящее время оценка функциональных резервов печени считается недостаточной без учета состояния регионарной гемодинамики, для чего используют доплерографию сосудов печени, флоуметрию портальной и артериальной составляющей печеночного кровотока, динамическую скintiграфию и пр. В клинической практике широко распространены комплексные критерии (шкалы Child–Pugh, MELD, SOFA и др.) оценки степени гепатоцеллюлярной дисфункции [3, 13, 15–20]. Общим недостатком инструментальных методов является отражение только одной стороны функциональной активности печени (детоксикационная, цитозольная, выделительная и т.д.). До настоящего времени однозначно не установлены прогностическая ценность и пороговые значения различных тестов гепатоцеллюлярной дисфункции для выполнения портокавального шунтирования (ПКШ). Сведения о прогностической способности различных шкал оценки тяжести гепатодепрессии также противоречивы, и подавляющим большинством исследователей подчеркивается необходимость их совершенствования.

● Материал и методы

Различные виды ПКА с 2000 по 2015 г. выполнены 221 больному ЦП, среди которых было 138 (62,4%) мужчин и 83 (37,6%) женщины. Средний возраст больных составил $46,1 \pm 12,8$ года. Степень ВРВ пищевода при эзофагогастродуоденоскопии (ЭГДС) оценивали в соответствии с классификацией K.J. Raquet [21], вен желудка — по критериям P. Binmoeller [22]. У подавляющего большинства пациентов ($n = 213$, 96,4%) установлена III и IV степень ВРВ пищевода. ВРВ желудка диагностировано у 38 (17,2%) больных, из них I степени — у 19 (50%), II степени — у 14 (36,8%), III степени — у 5 (13,2%). С продолжающимся пищеводно-желудочным

кровотечением госпитализировали 70 пациентов. Для остановки кровотечения эндоскопическое лигирование в неотложном порядке выполнено 36 больным, в 34 наблюдениях применили зонд Блэйкмора–Сенгстакена. После удаления зонда-обтуратора еще в 18 наблюдениях окончательный гемостаз достигнут отсроченным эндоскопическим лигированием ВРВ.

В связи с продолжающимся пищеводно-желудочным кровотечением и неэффективностью консервативных и эндоскопических мероприятий 12 (5,4%) пациентов оперированы экстренно в объеме деваскуляризации желудка и формирования дистального спленоренального анастомоза (ДСРА). В 58 (26,2%) наблюдениях ПКА выполнены в отсроченном порядке после остановки кровотечения из ВРВ пищевода. У 151 (68,3%) больного различные виды декомпрессивных венозных анастомозов сформированы в плановом порядке, из них для профилактики рецидива кровотечения — в 107 наблюдениях. Ряд пациентов (72,9%) указывали на неоднократные кровотечения, в том числе после эндоскопической склеротерапии и лигирования ВРВ. В 44 (29,1%) наблюдениях ПКШ предпринято для профилактики первого кровотечения из ВРВ пищевода и желудка. Показанием к различным вариантам ПКА у этих пациентов служили ВРВ желудка II–III степени, рецидивирующее ВРВ пищевода III–IV степени после профилактического эндоскопического лигирования, диуретикорезистентный асцит в сочетании с ВРВ пищевода и желудка. В этой группе для обоснования целесообразности декомпрессивных анастомозов на этапе предоперационного обследования в обязательном порядке определяли портокавальный градиент давления методом окклюзионной флегбогепатоманометрии. Портокавальное шунтирование считали возможным при разнице портального и кавального давления >10 мм рт. ст.

У 131 (59,3%) пациента для декомпрессии воротной системы выполнена селективная разгрузка гастроэзофагеального венозного бассейна при помощи ДСРА (рис. 1). При технической невозможности его выполнения, а также при наличии асцита 83 (37,6%) больным осуществили парциальное шунтирование системы воротной вены различными видами Н-образных анастомозов малого диаметра. Мезентерикокавальный Н-анастомоз сформирован 68 (81,9%) больным (рис. 2), спленоренальный Н-образный анастомоз с аутовенозной вставкой — 8 (3,6%), спленоренальный анастомоз “бок в бок” — 5 (2,3%). Гастрокавальный анастомоз с аутовенозной вставкой сформирован 2 (0,8%) пациентам. В 7 наблюдениях выполнили TIPS (рис. 3). Показаниями к нему в 5 наблюдениях был рефрактерный к диуретическим препаратам асцит в сочетании с III степенью ВРВ пищевода

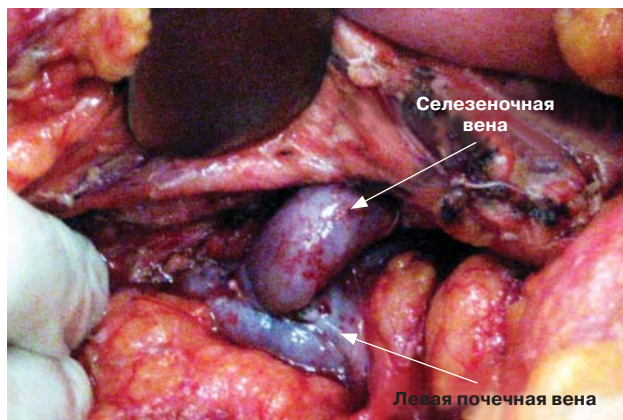


Рис. 1. Интраоперационное фото. Дистальный спленоренальный анастомоз.

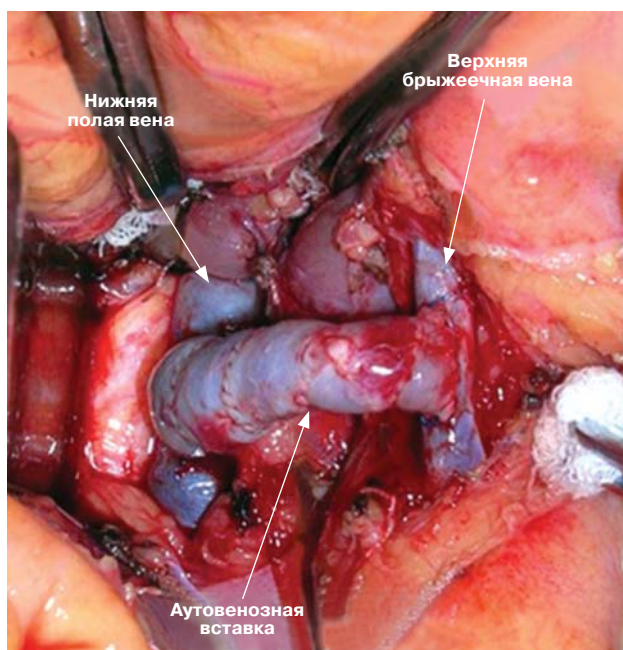


Рис. 2. Интраоперационное фото. Мезентерикокавальный Н-образный анастомоз с аутовенозной вставкой.

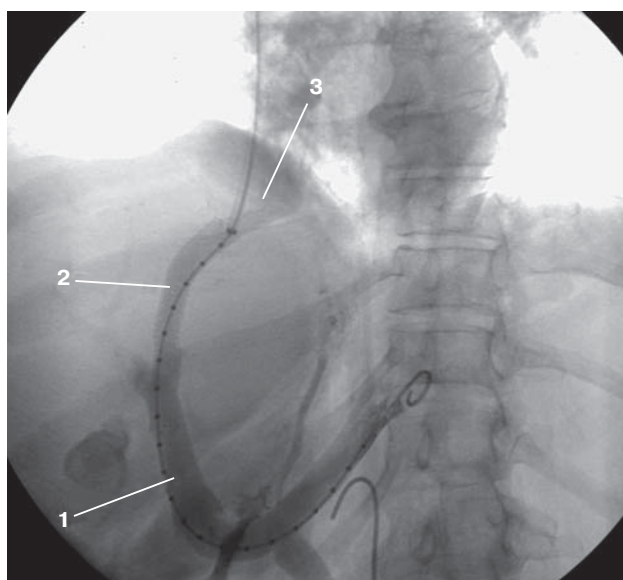


Рис. 3. Ангиограмма. TIPS. 1 — воротная вена; 2 — внутрипеченочный шунт; 3 — нижняя полая вена.

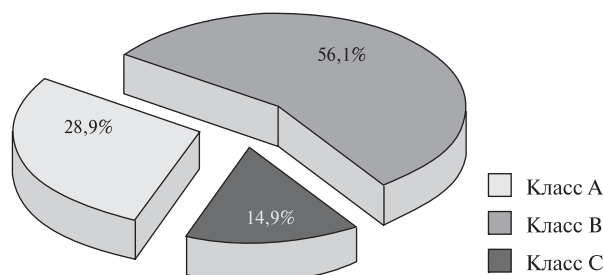


Рис. 4. Диаграмма. Распределение больных ЦП по критериям Child–Pugh.

и в 2 наблюдениях рецидивирующее пищеводное кровотечение после повторных сеансов эндоскопического лигирования.

Оценка функционального состояния печени осуществлялась комплексом традиционных биохимических тестов, параметрами портوپеченочного кровообращения, данными клиренс-теста с ИЦЗ, КТ-вольюметрией печени. Состояние портوپеченочного кровообращения изучали при помощи комплексного УЗИ (скоростные и объемные параметры кровотока, индексы пульсации и резистивности сосудов), цифровой ангиографии, КТ- и МР-ангиографии.

Динамический клиренс-тест функции печени проводили путем высокоселективного мониторинга элиминации из периферической крови диагностического красителя ИЦЗ. Определение концентрации ИЦЗ в крови выполняли методом пульсовой денситометрии с помощью неинвазивного сенсора аппарата LiMON (PULSION, Германия). ИЦЗ вводили внутривенно перед исследованием в дозе 0,5 мг/кг массы тела. Определяли скорость плазменной элиминации ИЦЗ (СПЭ ИЦЗ) и уровень его остаточной концентрации в плазме через 15 мин после введения (OK15).

КТ-вольюметрия заключалась в расчете объемов печени и селезенки с помощью программного обеспечения Volume, основанного на модифицированной формуле Симпсона и установленного на томографе SOMATOM PLUS 4A (Siemens, Германия).

Для оценки степени печеночной дисфункции использовали критерии Child–Pugh [23]. Компенсированная функция печени (класс А) отмечена в 64 наблюдениях, субкомпенсированная (класс В) — в 124, декомпенсированная (класс С) — в 33 (рис. 4).

Статистическую обработку результатов выполняли прикладными программами SPSS 16.0 и Statistica 6.0. Определяли средние значения, среднее квадратичное отклонение, медиану и интерквартильный интервал. В подавляющем большинстве случаев применяли непараметрические методы статистического анализа. Сравнение двух независимых групп по одному

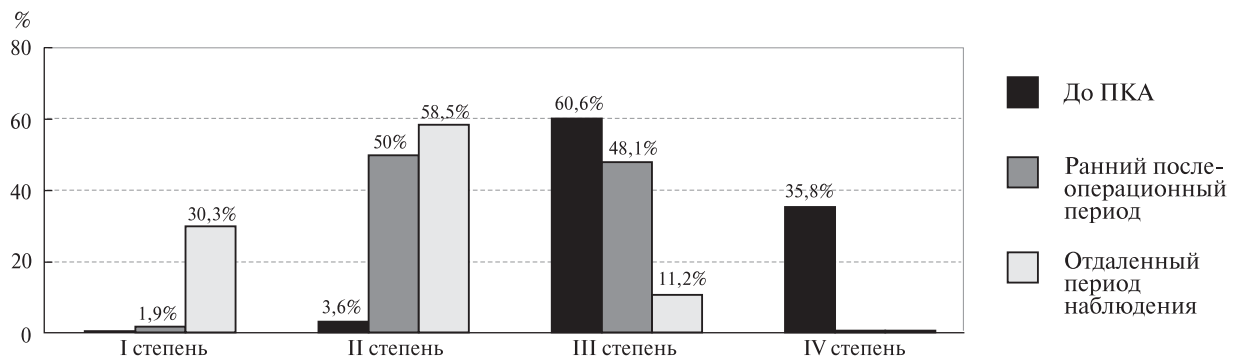


Рис. 5. Диаграмма. Степень выраженности ВРВ пищевода после ПКШ на различных этапах наблюдения.

признаку проводили по критериям Манна–Уитни и Колмогорова–Смирнова. При сравнительном анализе зависимых групп по одному признаку использовали критерий Уилкоксона, а трех групп и более – критерий Краскела–Уоллиса. Для анализа взаимосвязи двух признаков применяли критерий χ^2 и корреляционный анализ по методу Спирмена. Анализ вероятности наступления изучаемого исхода в определенный период времени (выживания) выполняли по методу Е. Kaplan и Р. Meier. Наблюдения, в которых изучаемый исход наступил, обозначали как завершённые. Цензурированными считали наблюдения, в которых исход не наступил на момент окончания исследования. Для исследования влияния одного фактора на время до наступления исхода применяли лонг-ранговый критерий Мантила–Кокса. С целью выявления нескольких факторов риска для выживаемости использовали регрессионный пошаговый анализ Кокса. Зависимым (прогнозируемым) признаком при этом считали время до наступления исхода, независимыми – изучаемые факторы. Анализ точности и практической ценности прогностических факторов проводили способом конкордантной (c-statistic) статистики (оценки площади под ROC-кривой – receiver operation characteristic curves). ROC-кривые представляли собой характеристические кривые соотношения чувствительность/специфичность и отражали различающую способность методики в целом. Величина c-statistic $\geq 0,8$ указывала на превосходную диагностическую точность, 0,7–0,8 – на умеренную, а менее 0,7 – на низкую прогностическую силу.

● Результаты и обсуждение

В послеоперационном периоде пищеводно-желудочные кровотечения развились у 18 больных. В 13 (8,3%) наблюдениях источником кровотечения были ВРВ пищевода. В 6 наблюдениях они были обусловлены тромбозом мезентерикокавального Н-образного анастомоза. Следует отметить, что тромбоз аутовенозной вставки наблюдали только в начале освоения

метода. Тромбоза других видов ПКШ не было. В 5 наблюдениях кровотечения развились после выполнения ДСРА и в 2 – после спленоренального Н-образного анастомоза, что было связано с конструктивными особенностями шунта и постепенным снижением давления в ВРВ. У четырех пациентов в раннем послеоперационном периоде источником кровотечения были эрозии в желудке и в 1 наблюдении – язва двенадцатиперстной кишки.

Клинические признаки печеночной энцефалопатии наблюдали у 32 больных. При этом после TIPS постшунтовая энцефалопатия развивалась у всех пациентов, в том числе у 4 – тяжелой степени. Среди больных с ДСРА неврологические нарушения диагностированы в 17 (13%) наблюдениях, после различных вариантов парциального шунтирования – в 14 (16,9%). Клинические признаки постшунтовой энцефалопатии соответствовали I–II степени тяжести. Во всех наблюдениях расстройства центральной нервной системы носили преходящий характер и ликвидированы назначением диеты (ограничение потребления животного белка), препаратов лактулозы и гепа-мерц.

Инфекционные осложнения развились у 12 больных. Послеоперационная летальность составила 4,1%, все пациенты с тяжелой декомпенсацией функции печени (класс C).

При контрольной ЭГДС на 14–21-е сутки отмечено постепенное уменьшение степени ВРВ пищевода (рис. 5). Наблюдали уменьшение напряженности и извитости ВРВ, венозные стволы спадались при инфуляции воздуха в просвет пищевода. В целом III степень ВРВ в раннем послеоперационном периоде установлена у 48,1% больных, IV степень ВРВ отсутствовала. При сравнительном анализе регресс ВРВ был более отчетливым после парциальных анастомозов и TIPS, что объясняется более быстрым декомпрессивным эффектом этих ПКА.

Отдаленный период (от 1 года и более 10 лет) прослежен у 188 (88,7%) пациентов, из которых ДСРА был выполнен в 117 наблюдениях, различные варианты парциального шунтирования –

в 64, а TIPS — в 7. При контрольной ЭГДС отмечен отчетливый регресс степени ВРВ пищевода (см. рис. 5). В 21 (11,2%) наблюдении у пациентов с ДСРА в отдаленном периоде сохранялась III степень ВРВ, что потребовало дополнительного выполнения эндоскопического лигирования.

В отдаленные сроки наблюдения после оперативной декомпрессии воротной системы рецидивов пищеводно-желудочных кровотечений не отмечено. Тромбоза сосудистых соустьев на протяжении всего периода наблюдения (>10 лет) также не было. Однако у 4 пациентов диагностировано нарушение функции ПКА: у 2 — стеноз вставки мезентерикокавального Н-образного анастомоза, у 2 — стеноз внутривенного портосистемного шунта. Клинически нарушение проходимости портосистемных шунтов проявлялось нарастанием степени ВРВ пищевода и прогрессированием асцита. При УЗИ с цветовым доплеровским картированием определяли резкое сужение анастомоза до 3–4 мм, в просвете отмечали высокоскоростной турбулентный кровоток. Предположение о стенозе ПКА подкреплялось результатами рентгеноконтрастных исследований (рис. 6). Для восстановления проходимости аутовенозной вставки мезентерикокавального шунта (МКШ) выполнена эндоваскулярная реканализация, баллонная ангиопластика и стентирование (рис. 7, 8). Стеноз TIPS устранен баллонной ангиопластикой.

Основной причиной смерти в отдаленном периоде наблюдения была ГЦН ($n = 98$, 52,1%). Трое больных погибли вследствие развития гепатоцеллюлярной карциномы на фоне цирроза. Четверо скончались от рака молочной железы, острой кишечной непроходимости и перитонита, пневмонии, острой сердечно-сосудистой недостаточности. В 5 наблюдениях в различные сроки после шунтирования выполнена трансплантация печени. В настоящее время 78 пациентов находятся под динамическим наблюдением.

Для оценки продолжительности жизни больных после селективного и парциального ПКШ рассчитана кумулятивная выживаемость. Пациенты с TIPS были исключены из исследования в связи с малочисленностью группы и небольшими сроками наблюдения.

Кумулятивная выживаемость больных ЦП через год после оперативной декомпрессии воротной системы составила $86,4 \pm 2,7\%$, через 2 года — $75,9 \pm 2,6\%$, через 3 года — $69,3 \pm 3,8\%$ (рис. 9). Пяти- и десятилетняя выживаемость была $53,1 \pm 3,8$ и $24,9 \pm 4,9\%$ соответственно. Медиана выживаемости — 57 мес. Показатели выживаемости не зависели от возраста, половой принадлежности и этиологического фактора цирроза. Некоторое превосходство в продолжительности жизни отмечено в группе пациентов

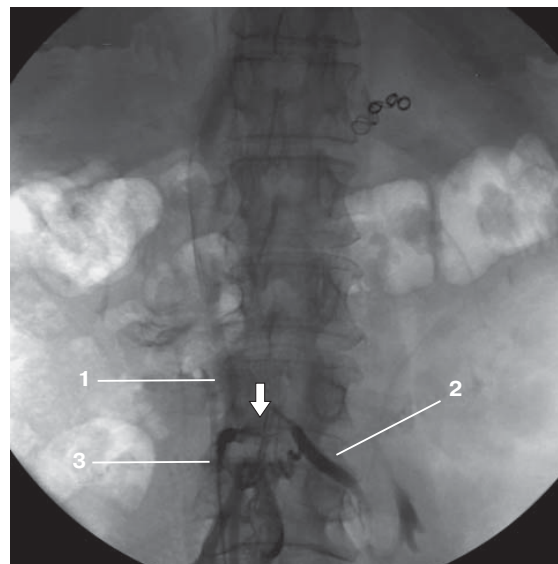


Рис. 6. Ангиограмма. Стеноз аутовенозной вставки мезентерикокавального анастомоза (стрелка). 1 — нижняя полая вена; 2 — верхняя брыжеечная вена; 3 — сосудистый катетер.

моложе 30 лет. Относительно большая выживаемость была у пациентов с токсическим (алкогольным) гепатитом с исходом в ЦП, что объясняется отказом от злоупотребления алкоголем.

Показатели выживаемости пациентов после селективного шунтирования в период до года составили $94,1 \pm 2,8\%$, а трех-, пяти- и десятилетняя выживаемость была на уровне $75,3 \pm 4,2$, $53,5 \pm 5,2$ и $26,6 \pm 6,3\%$ соответственно (рис. 10). Медиана выживаемости составила 64 мес. После парциальной декомпрессии воротной системы кумулятивная выживаемость более одного года была $76,7 \pm 5,2\%$, более трех лет — $62,8 \pm 5,1\%$. Пять лет прожили $50,1 \pm 6,5\%$ пациентов, а десять лет — $28,7 \pm 7,1\%$ оперированных. Медиана выживаемости составила 58 мес. При сравнительном анализе кривых дожития больных циррозом в зависимости от вида ПКШ достоверно значимых различий в продолжительности жизни не было (лонг-ранговый критерий Мантела–Кокса, $\chi^2 = 1,43$; $p = 0,232$).

Сравнительное исследование выживаемости страдающих ЦП доказывает, что продолжительность жизни после шунтирующих операций в первую очередь определяется исходной степенью тяжести печеночной дисфункции (рис. 11). Кумулятивная выживаемость больных циррозом класса А в период наблюдения до 12 мес составила $98,7 \pm 1,3\%$, до трех лет — $87,1 \pm 3,2\%$, до пяти лет — $66 \pm 6,8\%$, до десяти лет — $34,1 \pm 6,7\%$. Медиана выживаемости составила 87 мес. Показатели выживаемости в классе В: 1 год — $86,5 \pm 3,5\%$, 3 года — $67,4 \pm 3,7\%$, 5 лет — $46,6 \pm 4,4\%$, 10 лет — $23,2 \pm 5,6\%$ (лонг-ранговый критерий Мантела–Кокса, $p = 0,01$). Медиана составила 64 мес. Больные с циррозом в стадии декомпенсации имели худшие характеристики сроков до-

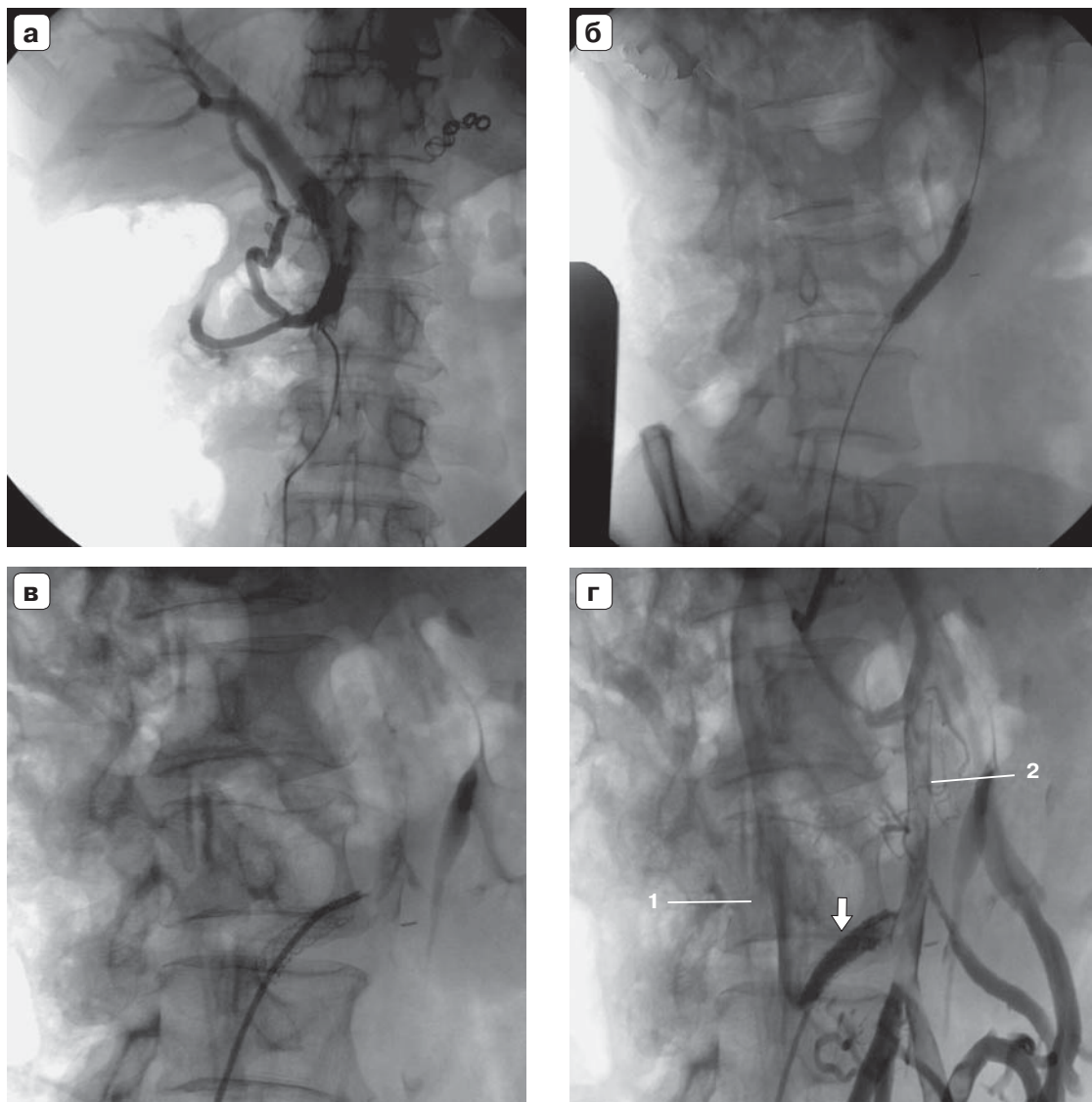


Рис. 7. Ангиограмма. Восстановление проходимости аутовенозной вставки МКШ. а — реканализация, в верхнюю брыжеечную вену введен сосудистый катетер, контрастируется воротная вена; б — баллонная ангиопластика аутовенозной вставки; в — армированный стент установлен в просвет аутовенозной вставки; г — вид после вмешательства. 1 — нижняя полая вена; 2 — верхняя брыжеечная вена (функционирующий Н-образный анастомоз указан стрелкой).

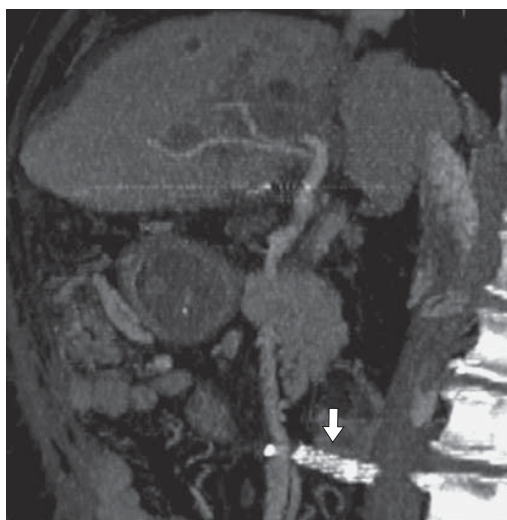


Рис. 8. Компьютерная томограмма. Состояние после стентирования аутовенозной вставки (стрелка) мезентериокавального Н-образного анастомоза.

жития с пятилетней выживаемостью $31,5 \pm 9,9\%$ и медианой 6 мес (лонг-ранговый критерий Мантела–Кокса, $p = 0,001$).

Для оценки различающей способности шкалы Child–Pugh изучена ее характеристическая ROC-кривая на различных временных промежутках. При прогнозировании однолетней выживаемости шкала демонстрировала только умеренную прогностическую силу (c -statistic = $0,76 \pm 0,03$). Возможность прогнозировать трех- и пятилетнюю выживаемость характеризовалась еще более низкой различающей способностью (c -statistic $0,72 \pm 0,03$ и $0,70 \pm 0,03$ соответственно). Пороговым значением для критериев Child–Pugh являлись 8 баллов со специфичностью 84% и чувствительностью 56%. Расположение порогового значения среди наблюдений класса В с высокой специфичностью и низкой чувствительностью свидетельствует о выраженной гете-

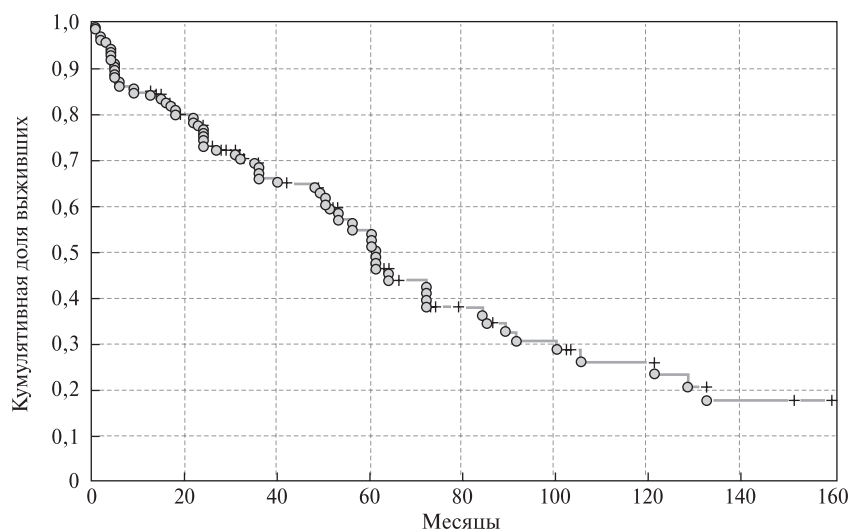


Рис. 9. Диаграмма. Кривая выживаемости больных ЦП после ПКШ.

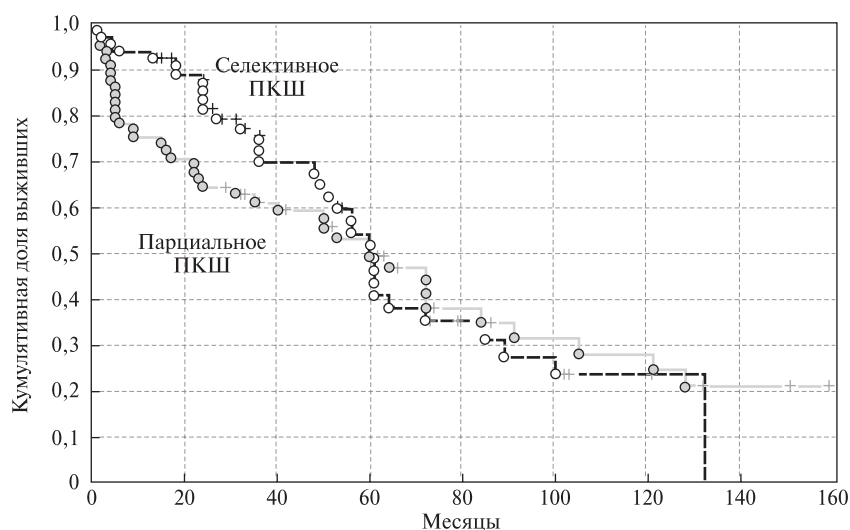


Рис. 10. Диаграмма. Кривые выживаемости больных ЦП в зависимости от вида ПКШ.

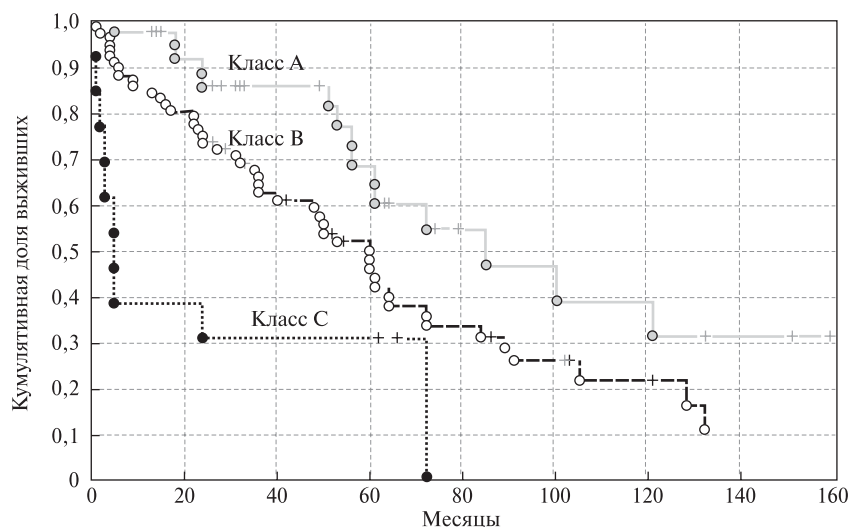


Рис. 11. Диаграмма. Кривые выживаемости больных ЦП после ПКШ в зависимости от тяжести печеночной дисфункции по критериям Child–Pugh.

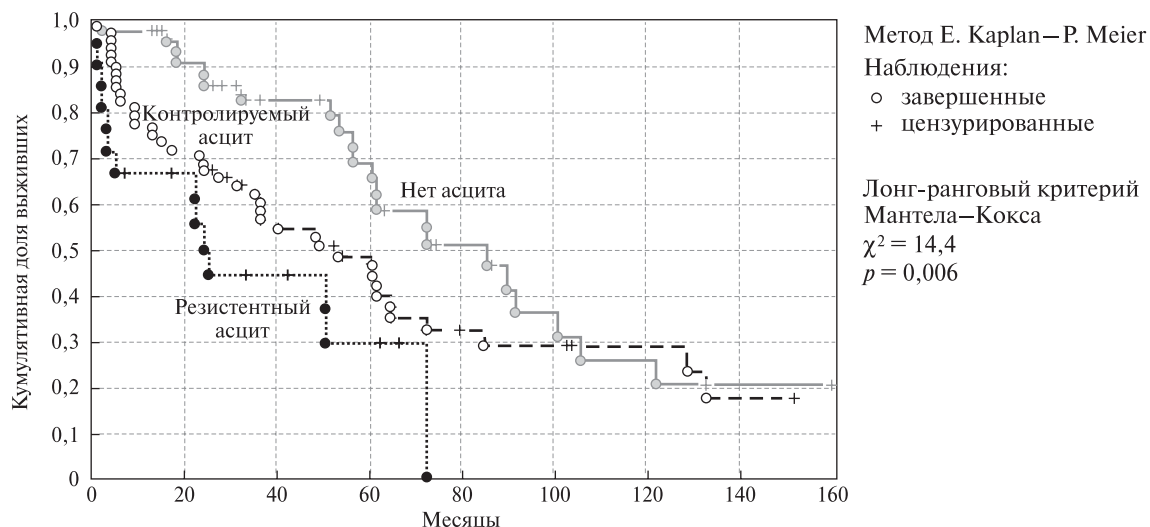


Рис. 12. Диаграмма. Кривые выживаемости больных ЦП после ПКШ в зависимости от тяжести асцитического синдрома.

рогенности группы. Этот вывод подтверждался при сравнительном анализе числа выживших больных и числа летальных исходов в группе за весь период наблюдения (53,4 и 46,6% соответственно, $\chi^2 = 43,2$, $p = 0,001$), т.е. эти больные могут жить и достаточно долго, и непродолжительное время.

Для оптимизации дифференцированного подхода к выбору метода хирургической коррекции ПГ были изучены факторы риска выживаемости больных ЦП после селективного и парциального шунтирования. В результате многофакторного регрессионного анализа Кокса наиболее значимыми факторами, определяющими долгосрочную выживаемость, были признаны тяжесть асцитического синдрома, объемная скорость кровотока по воротной вене, СПЭ ИЦЗ и объем печени по данным КТ-волюметрии. При наличии асцита вероятность неблагоприятного отдаленного результата увеличивалась на 53% ($\chi^2 = 9,5$, $p = 0,002$). Наглядно зависимость продолжительности жизни после ПКА от тяжести отечно-асцитического синдрома демонстрировал сравнительный анализ кривых выживаемости (рис. 12). Пятилетняя выживаемость после

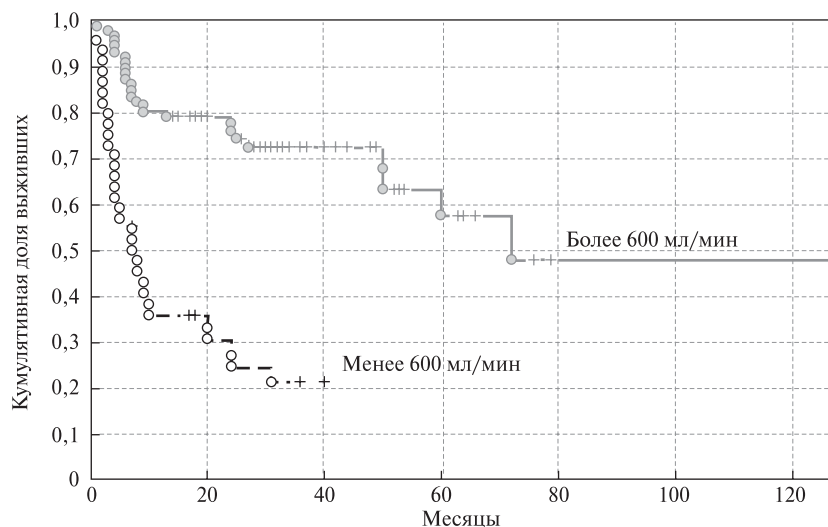
селективного или парциального шунтирования больных ЦП без асцита составляла в среднем $65,5 \pm 8,3\%$, а медиана — 85 мес (таблица). С контролируемым диуретическими препаратами отечно-асцитическим синдромом пятилетний срок переживали только $44,3 \pm 6,6\%$ оперированных с медианой выживаемости 53 мес. При диуретикорезистентном асците до этого срока наблюдения доживало менее 30% пациентов, медиана составила 24 мес.

Объемная скорость кровотока по воротной вене как предиктор долгосрочного прогноза у больных ЦП после ПКШ обладала хорошей разрешающей способностью. При этом прогностическая сила показателя, несмотря на то что несколько уменьшалась на отдаленных сроках наблюдения, сохраняла высокие значения (с-statistic 1 год — $0,87 \pm 0,07$ и 5 лет — $0,81 \pm 0,07$). Пороговым значением для объемного воротного кровотока являлись 600 мл/мин с чувствительностью 88% и специфичностью 65% (рис. 13).

Изучение результатов КТ-волюметрии печени в прогнозировании выживаемости больных ЦП после ПКШ характеризовалось высокой различающей способностью в предопределении

Выживаемость больных ЦП в зависимости от пороговых значений прогностических факторов

Параметр	Выживаемость, %			Медиана выживаемости, мес
	1 год	3 года	5 лет	
Нет асцита	$98,1 \pm 2,3$	$83,2 \pm 4,2$	$65,5 \pm 8,3$	85
Контролируемый асцит	$78,3 \pm 6,8$	$63 \pm 7,1$	$44,3 \pm 6,6$	53
Диуретикорезистентный асцит	$65 \pm 8,3$	$43 \pm 9,4$	$29 \pm 21,3$	24
Портальный кровоток >600 мл/мин	$80,7 \pm 4,2$	$70,9 \pm 5,1$	$57,3 \pm 8,2$	72
Портальный кровоток ≤ 600 мл/мин	$37,2 \pm 7,3$	$23,2 \pm 6,7$	—	8
СПЭ ИЦЗ ≥ 8 %/мин	$91,1 \pm 3,8$	$84,3 \pm 6,2$	$56,2 \pm 16,7$	72
СПЭ ИЦЗ 6,9–7,9 %/мин	$75 \pm 15,3$	$45,0 \pm 18,8$	$45,0 \pm 18,8$	31
СПЭ ИЦЗ $<6,9$ %/мин	$41,1 \pm 6,8$	$30,0 \pm 6,5$	$30,0 \pm 6,5$	9
Объем печени <1200 см ³	$41,2 \pm 11,9$	$41,2 \pm 11,9$	$27,5 \pm 13,5$	9
Объем печени >1200 см ³	$94,4 \pm 3,1$	$87,8 \pm 5,4$	$87,8 \pm 5,4$	60



Метод Е. Kaplan—Р. Meier

Наблюдения:

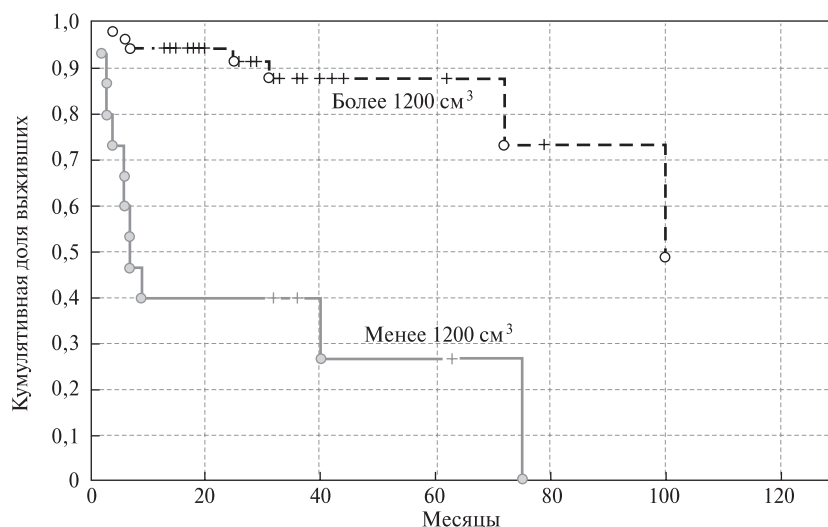
○ завершённые

+ цензурированные

Критерий Мантела—Кокса

 $\chi^2 = 35,8$ $p = 0,001$

Рис. 13. Диаграмма. Кривые выживаемости больных ЦП после селективного и парциального ПКШ в зависимости от порогового значения объемной скорости воротного кровотока.



Метод Е. Kaplan—Р. Meier

Наблюдения:

○ завершённые

+ цензурированные

Критерий Мантела—Кокса

 $\chi^2 = 27,3$ $p = 0,001$

Рис. 14. Диаграмма. Кривые выживаемости больных ЦП после селективного и парциального ПКШ в зависимости от порогового значения объема печени.

однолетней выживаемости и умеренной — пятилетней (с-statistic 1 год — $0,84 \pm 0,08$ и 5 лет — $0,80 \pm 0,07$). Установленное критическое значение объема печени составило 1200 см^3 с чувствительностью 85% и специфичностью 79%. Показатели выживаемости у пациентов с меньшим объемом печени были достоверно ниже (лонг-ранговый критерий Мантела—Кокса, $\chi^2 = 27,3$; $p = 0,001$; см. табл., рис. 14).

По результатам анализа ROC-кривой соотношения чувствительность/специфичность клиренс-тест с ИЦЗ показал наибольшую различающую способность в прогнозировании отдаленных результатов ПКШ. С-statistic для СПЭ ИЦЗ при прогнозировании годичной и пятилетней выживаемости составил $0,82 \pm 0,04$ и $0,81 \pm 0,04$ соответственно. Следует отметить, что на протяжении 5 лет прогностическая сила клиренс-теста значительно не изменилась. Пороговыми значениями для СПЭ ИЦЗ являлись 6,8 и 8,0 %/мин

с высоким уровнем чувствительности и специфичности (95 и 80% соответственно; рис. 15).

Таким образом, данные литературы и собственный опыт свидетельствуют, что наиболее радикальным методом коррекции повышенного воротного давления и профилактики рецидива гастроэзофагеального кровотечения является ПКШ. Основной целью шунтирующих операций является эффективное уменьшение воротного давления. При этом предпочтительными являются селективные и парциальные декомпрессивные сосудистые анастомозы, сохраняющие проградный кровоток к печени, обеспечивая низкую частоту послеоперационной энцефалопатии и прогрессирования печеночной недостаточности, что способствует увеличению выживаемости больных ЦП [2, 10–14, 24, 25].

В качестве демонстрации приведем опубликованные результаты двух современных крупных рандомизированных исследований. В одном из

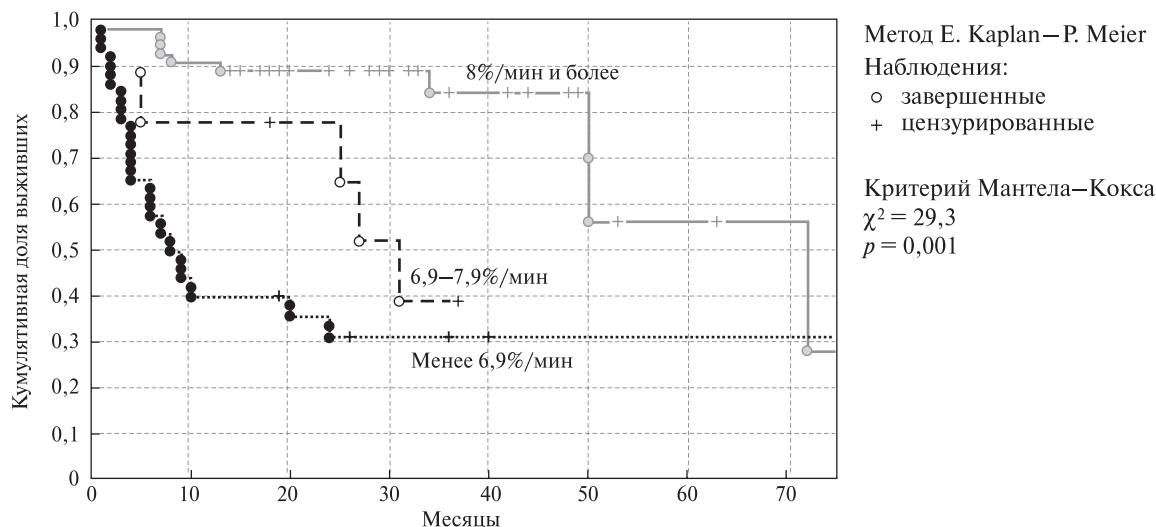


Рис. 15. Диаграмма. Кривые выживаемости больных ЦП после селективного и парциального ПКШ в зависимости от порогового значения СПЭ ИЦЗ.

них [13] проведен проспективный сравнительный анализ отдаленных результатов парциальных портокавальных Н-образных анастомозов и TIPS. Каждая группа включала 66 больных ЦП, сопоставимых по общесоматическому статусу, этиологии цирроза и тяжести печеночной дисфункции. Оба варианта декомпрессии воротной системы обеспечивали надежную профилактику рецидивов кровотечений. Однако медиана выживаемости была значимо больше после портокавальных Н-образных анастомозов малого диаметра в сравнении с TIPS (класс А — 91 и 19 мес., $p = 0,009$; класс В — 63 и 21 мес., $p = 0,02$ соответственно). Другое сообщение из Калифорнийского университета [14] основано на более чем 50-летнем опыте лечения больных ЦП, осложненным кровотечением. В статье приведены результаты двух рандомизированных исследований. В первое включено 211 пациентов с кровотечениями из ВРВ пищевода, у которых в качестве лечения использовали эндоскопическую склеротерапию или ПКШ. Второе сравнивало эффективность лечения и профилактики пищеводно-желудочных кровотечений у 154 больных ЦП при выполнении TIPS и портокавальных анастомозов. В обоих исследованиях пациенты были идентичны по тяжести ГЦН в соответствии со шкалой Child—Pugh, при этом треть из них отнесены к классу С. Критериями оценки служили эффективность контроля кровотечений, частота постшунтовой энцефалопатии, выживаемость. Долгосрочный устойчивый гемостаз обеспечен в 97 и 100% наблюдений ПКА. В противоположность: после склеротерапии ВРВ пищевода — 20%, TIPS — 22%. Постшунтовая энцефалопатия развилась в 35% наблюдений в группе эндоскопического лечения, в 61% — в группе TIPS, в 15% наблюдений после ПКА в первом и в 21% — во втором исследовании.

Отмечена достоверно большая продолжительность жизни больных в группе ПКА. Пяти- и десятилетняя выживаемость у больных группы эндоскопической склеротерапии составила 22 и 16%, а после декомпрессивных анастомозов — 72 и 46% соответственно. Медиана выживаемости больных с ПКА превышала 10 лет, а с TIPS составила 1,99 года. Следует отметить, что в отдаленном периоде в 84% наблюдений выявлена окклюзия TIPS. Полученные данные также демонстрируют высокую эффективность селективного и парциального шунтирования в обеспечении перманентной профилактики рецидива кровотечения, ПКА сопровождалась низкой частотой портосистемной энцефалопатии (13 и 16,9%) и обеспечивали удовлетворительные показатели выживаемости (медиана — 57 мес).

Тем не менее при формулировке показаний к оперативной декомпрессии воротной системы необходимо учитывать сроки поддержания стабильности печеночной функции. Общеизвестным фактором, определяющим сроки выживаемости после ПКШ, считается тяжесть депрессии функции печени по Child—Pugh. Однако система обладает целым рядом недостатков: оценка отдельных параметров носит субъективный характер (асцит, печеночная энцефалопатия); используемое деление лабораторных параметров на три группы произведено неравномерно и не в результате прогностического статистического анализа, а эмпирически; отсутствует возможность учитывать характер и выраженность гемодинамических нарушений. Все это делает шкалу ограниченной в ее предсказательных способностях и снижает ее прогностическую точность [3, 15–18]. Разрешающая способность критериев Child—Pugh в прогнозировании трех- и шестимесячной выживаемости, по сводным данным, составляет 0,70–0,81 и 0,61–0,75

соответственно [20, 26]. Что касается отдаленного периода наблюдения, то, по данным ряда авторов, имеет место уменьшение предсказательной силы шкалы [17, 18, 26]. В нашем исследовании различающая способность критериев Child–Pugh в прогнозировании трех- и пятилетней выживаемости составила 0,70 и 0,68 соответственно. В связи с низкими различающими способностями шкалы Child–Pugh путем многофакторного регрессионного анализа Кокса определены ведущие предикторы выживаемости после селективных и парциальных ПКА. Наиболее значимыми прогностическими факторами долгосрочной выживаемости оказались: отсутствие асцита, объемная скорость кровотока по воротной вене >600 мл/мин, СПЭ ИЦЗ >8 %/мин, объем печени >1200 см³. Выполнение ПКШ с учетом этих факторов риска будет способствовать улучшению результатов хирургического лечения больных ЦП. Также перспективным считаем применение установленных прогностических критериев для определения показаний и сроков выполнения трансплантации печени.

● Заключение

Селективное и парциальное ПКШ обеспечивает достаточную декомпрессию воротной системы с отчетливым регрессом ВРВ пищевода и надежной профилактикой пищеводно-желудочных кровотечений в отдаленном периоде, что способствует увеличению сроков выживаемости больных ЦП. Выбор метода хирургической коррекции ПГ для профилактики пищеводно-желудочного кровотечения следует выполнять с учетом факторов, определяющих долгосрочную выживаемость больных ЦП.

● Список литературы

1. Шиповский В.Н., Хуан У., Монахов Д.В., Джуракулов Ш.Р. Синдром портальной гипертензии: история, настоящее и будущее. *Вестник хирургической гастроэнтерологии*. 2012; 2: 4–13.
2. Назыров Ф.Г., Девятков А.В., Бабаджанов А.Х., Раимов С.А. Результаты оригинальной методики ограничения портокавального сброса при формировании дистального спленоренального анастомоза у больных циррозом печени. *Вестник экспериментальной и клинической хирургии*. 2013; 6 (3): 280–286.
3. Mukherjee S., Rogers M.A., Buniak B. Comparison of indocyanine green clearance with Child's-Pugh score and hepatic histology: a multivariate analysis. *Hepatogastroenterology*. 2006; 53 (67): 120–123.
4. Biecker E. Portal hypertension and gastrointestinal bleeding: diagnosis, prevention and management. *World J. Gastroenterol*. 2013; 19 (31): 5035–5050. doi: 10.3748/wjg.v19.i31.5035.
5. Bloom J., Kemp W., Lubel J. Portal hypertension: pathophysiology, diagnosis and management. *Internal. Medicine J*. 2015; 45: 16–26. doi: 10.1111/imj.12590.
6. Шерцингер А.Г., Чжао А.В., Ивашкин В.Т., Маевская М.В., Павлов Ч.С., Верткин А.Л., Огурцов П.П., Лопаткина Т.Н., Котив Б.Н., Дзидзава И.И., Анисимов А.Ю., Прудков М.И., Хоронько Ю.В., Назыров Ф.Г., Девятков А.В., Киценко Е.А. Лечение кровотечений из варикозно расширенных вен пищевода и желудка. *Анналы хирургической гепатологии*. 2013; 18 (3): 111–129.
7. Girotra M., Raghavapuram S., Abraham R.R., Pahwa M., Pahwa A.R., Rego R.F. Management of gastric variceal bleeding: role endoscopy and endoscopic ultrasound. *World J. Hepatol*. 2014; 6 (3): 130–136. doi: 10.4254/wjh.v6.i3.130.
8. Yang L., Yuan L., Dong R., Yin J., Wang Q., Li T., Li J., Du X., Lu J. Two surgical procedures for esophagogastric variceal bleeding in patients with portal hypertension. *World J. Gastroenterol*. 2013; 19 (48): 9418–9424. doi: 10.3748/wjg.v19.i48.9418.
9. Киценко Е.А., Анисимов А.Д., Андреев А.И. Современное состояние проблемы кровотечений из варикозного расширения вен пищевода и желудка. *Вестник современной клинической медицины*. 2014; 7 (5): 89–98.
10. Henderson J.M., Boyer T.D., Kutner M.H. Distal splenorenal shunt versus transjugular intrahepatic portal systematic shunt for variceal bleeding: a randomized trial. *Gastroenterology*. 2006; 130: 1643–1651.
11. Ерамишанцев А.К. Развитие проблемы хирургического лечения кровотечений из варикозно расширенных вен пищевода и желудка. *Анналы хирургической гепатологии*. 2007; 12 (2): 8–15.
12. Ellwood D.R., Pomposelli J.J., Pomfret E.A. Distal splenorenal shunt: preferred treatment for recurrent variceal hemorrhage in the patient with well-compensated cirrhosis. *Arch. Surg*. 2006; 141 (4): 385–388.
13. Rosemurgy A.S., Frohman H.A., Teta A.F., Luberic K., Ross S.B. Prosthetic H-graft portacaval shunts vs transjugular intrahepatic portasystemic stent shunts: 18-year follow-up of a randomized trial. *J. Am. Coll. Surg*. 2012; 214 (4): 445–453. doi: 10.1016/j.jamcollsurg.2011.12.042.
14. Orloff M.J. Fifty-three years' experience with randomized clinical trials of emergency portacaval shunt for bleeding esophageal varices in cirrhosis: 1958–2011. *JAMA Surg*. 2014; 149 (2): 155–169. doi: 10.1001/jamasurg.2013.4045.
15. Хазанов А.И., Некрасова Н.Н. Усовершенствование системы Child–Pugh в целях повышения точности прогноза цирроза печени. *Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии*. 2002; 12 (2): 16–20.
16. Андрейцева О.И., Гуляев В.А., Журавель С.В. Принципы отбора больных для трансплантации печени. *Хирург: ежемесячный научно-практический журнал*. 2005; 2: 32–39.
17. Botta F., Giannini E., Romagnoli P., Fasoli A., Malfatti F., Chiarbonello B., Testa E., Risso D., Colla G., Testa R. MELD scoring system is useful for predicting prognosis in patients with liver cirrhosis and is correlated with residual liver function: a European study. *Gut*. 2003; 52 (1): 134–139.
18. Northup P.G., Wanamaker R.C., Lee V.D., Adams R.B., Berg C.L. Model for End-Stage Liver Disease (MELD) predicts nontransplant surgical mortality in patients with cirrhosis. *Ann. Surg*. 2005; 242 (2): 244–251.
19. Faybik P., Hetz H. Plasma disappearance rate of indocyanine green in liver dysfunction. *Transplant. Proc*. 2006; 38 (3): 801–802.
20. Huo T.I., Lin H.C. Occurrence of cirrhosis-related complications is a time-dependent prognostic predictor independent of baseline model for end-stage liver disease score. *Liver Int*. 2006; 26 (1): 55–61.
21. Paquet K.J. Sclerotherapy for the prevention of bleeding esophageal varices. *Internist (Berl.)*. 1983; 24 (2): 81–84.

22. Binmoeller P. Treatment of esophagogastric varices. *Endoscopy*. 1996; 28: 44–53.
23. Pugh R.N.H., Murray-Lyon I.M., Dawson J.L. Transection of the oesophagus for bleeding oesophageal varices. *Brit. J. Surg.* 1973; 60: 648–652.
24. Chen H., Yang W.P., Yan J.Q., Li Q.Y., Ma D., Li H. Long-term results of small-diameter proximal splenorenal venous shunt: a retrospective study. *World J. Gastroenterol.* 2011; 17 (29): 3453–3458. doi: 10.3748/wjg.v17.i29.3453.
25. Sato Y., Oya H., Yamamoto S., Kobayashi T., Nakatsuka H., Watanabe T., Kokai H., Hatakeyama K. A 10-year experience of shunt surgery for esophago-gastric varices in a single center in Japan. *Hepatogastroenterology*. 2011; 58 (106): 444–452.
26. Zhang J.Y., Zhang F.K., Wang B.E. The prognostic value of end-stage liver disease model in liver cirrhosis. *Zhonghua Nei. Ke. Za. Zhi.* 2005; 44 (11): 822–824.
11. Eramishantsev A.K. Surgical treatment of bleeding from gastroesophageal varices: development of the problem. *Annaly khirurgicheskoy gepatologii*. 2007; 12 (2): 8–15. (In Russian)
12. Ellwood D.R., Pomposelli J.J., Pomfret E.A. Distal splenorenal shunt: preferred treatment for recurrent variceal hemorrhage in the patient with well-compensated cirrhosis. *Arch. Surg.* 2006; 141 (4): 385–388.
13. Rosemurgy A.S., Frohman H.A., Teta A.F., Luberice K., Ross S.B. Prosthetic H-graft portacaval shunts vs transjugular intrahepatic portasystemic stent shunts: 18-year follow-up of a randomized trial. *J. Am. Coll. Surg.* 2012; 214 (4): 445–453. doi: 10.1016/j.jamcollsurg.2011.12.042.
14. Orloff M.J. Fifty-three years' experience with randomized clinical trials of emergency portacaval shunt for bleeding esophageal varices in cirrhosis: 1958–2011. *JAMA Surg.* 2014; 149 (2): 155–169. doi: 10.1001/jamasurg.2013.4045.
15. Khazanov A.I., Nekrasova N.N. Improvement of the Child-Pugh system to improve the accuracy of liver cirrhosis prognosis. *Rossiiskij zhurnal gastroenterologii, gepatologii, koloproktologii*. 2002; 12 (2): 16–20. (In Russian)
16. Andreytseva O.I., Gulyaev V.A., Zhuravel' S.V. Principles for the patients selection for liver transplantation. *Khirurg: ezhe-mesyachnyj nauchno-hrakticheskij zhurnal*. 2005; 2: 32–39. (In Russian)
17. Botta F., Giannini E., Romagnoli P., Fasoli A., Malfatti F., Chiarbonello B., Testa E., Risso D., Colla G., Testa R. MELD scoring system is useful for predicting prognosis in patients with liver cirrhosis and is correlated with residual liver function: a European study. *Gut*. 2003; 52 (1): 134–139.
18. Northup P.G., Wanamaker R.C., Lee V.D., Adams R.B., Berg C.L. Model for End-Stage Liver Disease (MELD) predicts nontransplant surgical mortality in patients with cirrhosis. *Ann. Surg.* 2005; 242 (2): 244–251.
19. Faybik P., Hetz H. Plasma disappearance rate of indocyanine green in liver dysfunction. *Transplant. Proc.* 2006; 38 (3): 801–802.
20. Huo T.I., Lin H.C. Occurrence of cirrhosis-related complications is a time-dependent prognostic predictor independent of baseline model for end-stage liver disease score. *Liver Int.* 2006; 26 (1): 55–61.
21. Paquet K.J. Sclerotherapy for the prevention of bleeding esophageal varices. *Internist (Berl.)*. 1983; 24 (2): 81–84.
22. Binmoeller P. Treatment of esophagogastric varices. *Endoscopy*. 1996; 28: 44–53.
23. Pugh R.N.H., Murray-Lyon I.M., Dawson J.L. Transection of the oesophagus for bleeding oesophageal varices. *Brit. J. Surg.* 1973; 60: 648–652.
24. Chen H., Yang W.P., Yan J.Q., Li Q.Y., Ma D., Li H. Long-term results of small-diameter proximal splenorenal venous shunt: a retrospective study. *World J. Gastroenterol.* 2011; 17 (29): 3453–3458. doi: 10.3748/wjg.v17.i29.3453.
25. Sato Y., Oya H., Yamamoto S., Kobayashi T., Nakatsuka H., Watanabe T., Kokai H., Hatakeyama K. A 10-year experience of shunt surgery for esophago-gastric varices in a single center in Japan. *Hepatogastroenterology*. 2011; 58 (106): 444–452.
26. Zhang J.Y., Zhang F.K., Wang B.E. The prognostic value of end-stage liver disease model in liver cirrhosis. *Zhonghua Nei. Ke. Za. Zhi.* 2005; 44 (11): 822–824.
1. Shipovskii V.N., Khuan U., Monakhov D.V., Dzhurakulov Sh.R. Portal hypertension syndrome: history, present and future. *Vestnik khirurgicheskoy gastroenterologii*. 2012; 2: 4–13. (In Russian)
2. Nazayrov F.G., Devyatov A.V., Babadzhanyan A.Kh., Raimov S.A. The results of original method restricting portocaval flow during distal splenorenal anastomosis formation in patients with liver cirrhosis. *Vestnik jeksperimentalnoj i klinicheskoy khirurgii*. 2013; 6 (3): 280–286. (In Russian)
3. Mukherjee S., Rogers M.A., Buniak B. Comparison of indocyanine green clearance with Child's-Pugh score and hepatic histology: a multivariate analysis. *Hepatogastroenterology*. 2006; 53 (67): 120–123.
4. Biecker E. Portal hypertension and gastrointestinal bleeding: diagnosis, prevention and management. *World J. Gastroenterol.* 2013; 19 (31): 5035–5050. doi: 10.3748/wjg.v19.i31.5035.
5. Bloom J., Kemp W., Lubel J. Portal hypertension: pathophysiology, diagnosis and management. *Internal. Medicine J.* 2015; 45: 16–26. doi: 10.1111/imj.12590.
6. Shertsinger A.G., Chzhao A.V., Ivashkin V.T., Maevskaya M.V., Pavlov Ch.S., Vertkin A.L., Ogurtsov P.P., Lopatkina T.N., Kotiv B.N., Dzidzava I.I., Anisimov A.Yu., Prudkov M.I., Khoron'ko Yu.V., Nazayrov F.G., Devyatov A.V., Kitsenko E.A. Treatment of bleedings from gastric and esophageal varices. *Annaly khirurgicheskoy gepatologii*. 2013; 18 (3): 111–129. (In Russian)
7. Girotra M., Raghavapuram S., Abraham R.R., Pahwa M., Pahwa A.R., Rego R.F. Management of gastric variceal bleeding: role endoscopy and endoscopic ultrasound. *World J. Hepatol.* 2014; 6 (3): 130–136. doi: 10.4254/wjh.v6.i3.130.
8. Yang L., Yuan L., Dong R., Yin J., Wang Q., Li T., Li J., Du X., Lu J. Two surgical procedures for esophagogastric variceal bleeding in patients with portal hypertension. *World J. Gastroenterol.* 2013; 19 (48): 9418–9424. doi: 10.3748/wjg.v19.i48.9418.
9. Kitsenko E.A., Anisimov A.D., Andreev A.I. The modern state of issue of bleedings from gastric and esophageal varices. *Vestnik sovremennoy klinicheskoy mediciny*. 2014; 7 (5): 89–98. (In Russian)
10. Henderson J.M., Boyer T.D., Kutner M.H. Distal splenorenal shunt versus transjugular intrahepatic portal systematic shunt for variceal bleeding: a randomized trial. *Gastroenterology*. 2006; 130: 1643–1651.