ISSN 1995-5464 (Print); ISSN 2408-9524 (Online)
DOI: 10.16931/1995-5464.2018476-85

Прогностические критерии кровотечений из варикозно расширенных вен пищевода и желудка у больных портальной гипертензией

Жигалова С.Б., Манукьян Г.В., Шерцингер А.Г., Фандеев Е.Е., Семенова Т.С., Коршунов И.Б., Мартиросян Р.А.*

Отделение экстренной хирургии и портальной гипертензии ФГБНУ "Российский научный центр хирургии имени академика Б.В. Петровского"; 119991, Москва, ГСП-1, Абрикосовский пер., д. 2, Российская Федерация

Цель. Определить значимость прогностических критериев кровотечения из варикозно расширенных вен пищевода и желудка у больных портальной гипертензией.

Материал и методы. В исследование включены 53 пациента с портальной гипертензией и угрозой кровотечения из варикозных вен пищевода и желудка без эпизодов геморрагии в анамнезе. Был выполнен монофакторный и многофакторный анализ для уточнения прогностических критериев первого кровотечения. Отдельно анализировали больных с венами пищевода и гастроэзофагеальными венами. Рассматривали такие прогностические критерии, как размер вен, наличие васкулопатии и гастропатии, степень компенсации функций печени.

Результаты. У пациентов с венами пищевода 3-й степени частота кровотечения составила 72,7%, при наличии васкулопатии – 80%. По шкале Child–Pugh у больных класса А вероятность кровотечения достигает 12,5%, класса В – 44%, С – 100%. У пациентов, набравших ⩽9 баллов по шкале Model for End-Stage Liver Disease (MELD), вероятность кровотечения – 28,6%, 10–19 баллов – 39,3%, >20 баллов – 100%. У пациентов, набравших меньше 11 баллов по результатам многофакторного анализа с использованием классификации Child–Pugh, вероятность кровотечения в течение 12 мес наблюдения составляет 13,3%, а при использовании в анализе классификации MELD – 16,7%. У больных, набравших 11–16 баллов, – 77,8 и 31,3% соответственно. При наборе в результате многофакторного анализа >16 баллов вероятность кровотечения достигает 100% при использовании обеих классификаций. При гастроэзофагеальных венах 3-й степени угроза кровотечения в ближайшие 12 мес составила 44,4%, при наличии васкулопатии – 60%, при выявлении гастропатии – 37,5%. Частота кровотечения в исследуемых группах больных, относящихся к классу А по шкале Child–Pugh, – 12,5%, к классу В – 44%, С – 100%. У пациентов, набравших ≤9 баллов по MELD, вероятность кровотечений – 28,6%, 10–19 баллов – 39,3%, >20 баллов – 100%. У пациентов с гастроэзофагеальными венами, набравших суммарно менее 11 баллов по результатам многофакторного анализа с учетом шкалы Child–Pugh, вероятность геморрагии – 15,4%, а при использовании шкалы MELD – 23%. При наборе 11–18 баллов – 55,6 и 50% соответственно, при >18 баллов вероятность геморрагии – 75% для расчета с использованием классификации Child–Pugh, а с использованием шкалы MELD – 100%.

Заключение. Выделена группа больных с угрозой кровотечения в течение 12 мес наблюдения, благодаря чему стал возможен дифференцированный подход к больным, нуждающимся в первичной его профилактике.

Ключевые слова: *печень, портальная гипертензия, кровотечение, варикозное расширение вен, васкулопатия, Child–Pugh, MELD.*

Ссылка для цитирования: 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.* 2018; 23 (4): 76–85.
DOI: 10.16931/1995-5464.2018476-85.

Коллектив авторов настоящего исследования заявляет об отсутствии конфликта интересов.

Prognostic criteria of variceal bleeding in patients with portal hypertension

Zhigalova S.B., Manukiyan G.V., Shertsinger A.G., Fandeyev E.E., Semenova T.S., Korshunov I.B., Martirosyan R.A.*

Department of Urgent Surgery and Portal Hypertension, Petrovsky Russian Research Center for Surgery; 2, Abrikosovskiy lane, 119991, Moscow, Russian Federation

Aim. To determine prognostic criteria of variceal bleeding in patients with portal hypertension.
Material and methods. There were 53 patients with portal hypertension and the threat of variceal bleeding from the esophagus and stomach without previous hemorrhage. Univariate and multivariate analysis was applied to determine prognostic criteria of the first bleeding. Patients with esophageal and gastroesophageal varices were analyzed separately. The following prognostic criteria were considered: dimensions of the veins, vasculopathy and gastropathy, liver function.
Results. Incidence of hemorrhage was 72.7% in patients with esophageal varices grade 3, in case of vasculopathy – 80%. Child-Pugh class A was followed by incidence of hemorrhage near 12.5%, class B – 44%, C – 100%. MELD score ⩽ 9 was associated with bleeding rate 28.6%, 10–19 – 39.3%, over 20 scores – 100%. According to multivariate analysis consisting of Child–Pugh classification, in patients with < 11 scores 1-year incidence of bleeding was 13.3%, in case of MELD classification – 16.7%. The same values in patients with 11–16 scores were 77.8% and 31.3%, respectively. Analysis including both classifications (overall score over 16) was associated with incidence of hemorrhage up to 100%. Gastroesophageal varices grade 3 were associated with the risk of hemorrhage near 44.4% within 12 months, in case of vasculopathy – 60%, gastropathy – 37.5%. Incidence of hemorrhage in patients with Child–Pugh class A was 12.5%, class B – 44%, class C – 100%. In patients with MELD score ⩽ 9 bleeding rate was 28.6%, 10–19 scores – 39.3%, over 20 scores – 100%. According to multivariate analysis consisting of Child–Pugh classification, patients with gastroesophageal varices and less than 11 scores have the probability of hemorrhage near 15.4% within 12 months, in case of MELD score – 23%. The same values were 55.6% and 50%, respectively in case of 11–18 scores. In patients with more than 18 scores incidence of hemorrhage was 75% considering Child-Pugh classification and 100% for the MELD classification.
Conclusion. The group of patients with threat of bleeding within 12 months was determined that makes possible a differentiated approach to patients who for need primary prevention of bleeding.

Keywords: *liver, portal hypertension, bleeding, varices, vasculopathy, Child-Pugh, MELD.*
For citation: Zhigalova S.B., Manukiyan G.V., Shertsinger A.G., Fandeyev E.E., Semenova T.S., Korshunov I.B., Martirosyan R.A. Prognostic criteria of variceal bleeding in patients with portal hypertension. *Annaly khirurgicheskoy gepatologii = Annals of HPB surgery*. 2018; 23 (4): 76–85. (In Russian). DOI: 10.16931/1995-5464.2018476-85.
There is no conflict of interests.

Введение

Наиболее тяжелым и нередко фатальным осложнением портальной гипертензии является пищеводно-желудочное кровотечение (ПЖК) из варикозно расширенных вен (ВРВ). При выявлении ВРВ у 60% больных возникает массивное кровотечение [1–4]. Несмотря на внедрение новых технологий в лечение пациентов с портальной гипертензией (ПГ), кровотечение из ВРВ сопровождается летальностью более 20% в течение первых 6 нед после эпизода [5]. Высокая летальность при первом кровотечении из ВРВ пищевода и желудка диктует необходимость применения эффективных технологий первичной профилактики ПЖК у больных ПГ. Применяемые технологии первичной профилактики в свою очередь могут иметь осложнения в раннем и отдаленном послеоперационных периодах. В этих условиях неизбежное расширение показаний к первичной профилактике кровотечений увеличивает значимость выработки четких критериев риска кровотечения. Определение важнейших предикторов и оценка их роли в развитии ПЖК позволяют более точно выделить группу больных, которым показано проведение первичной профилактики, и сроки ее проведения. Не менее важной оказывается проблема выбора соответствующей, наиболее эффективной технологии первичной профилактики.

Кроме местных предвестников кровотечения, связанных с состоянием ВРВ, слизистой пищевода и желудка, и других признаков, требующих экспертного анализа, большое значение имеет оценка общих, так называемых системных факторов, влияющих на возникновение кровотечения, которые в наибольшей степени связаны с этиологией заболевания и тяжестью его течения. Большинство предложенных прогностических моделей касаются пациентов с циррозом печени (ЦП) и основываются на учете тяжести течения заболевания и степени компенсации хронической печеночной недостаточности [6]. При этом большинство авторов используют в качестве прогностической модели классификацию Child–Pugh. Согласительная конференция по ПГ Baveno VI (2015) указала на необходимость проведения исследований по оценке прогностической значимости других критериев в частоте возникновения кровотечений у больных ЦП и ПГ. В этом отношении особый интерес представляет прогностическая система MELD [5].

До настоящего времени для пациентов с внепеченочной портальной гипертензией (ВПГ) не определена значимость эндоскопических и клинических критериев угрозы возникновения кровотечения. Неопределенность прогностической значимости ранее предложенных предвестников угрозы ПЖК при различной локализации ВРВ, в различных этиологических категориях больных и при различиях в тяжести течения заболевания свидетельствует об актуальности проблемы.

Материал и методы

Работа основана на результатах исследования 53 пациентов с ПГ в консультативно-диагностическом отделении ГБУЗ ГКБ им. А.К. Ерамишанцева ДЗМ г. Москвы с 2014 по 2016 г. включительно. Средний возраст пациентов составил 53,6 ± 12,4 года. В исследование вошли 26 (49,1%) мужчин и 27 (50,9%) женщин. Из 53 больных у 41 (77,4%) пациента патогенез ПГ и ВРВ пищевода и желудка был обусловлен цирротической трансформацией печени, а у остальных 12 (22,6%) имел место внепеченочный механизм формирования ПГ. Из 12 больных у 4 пациентов было выявлено хроническое миелопролиферативное заболевание (ХМПЗ), а у остальных 8 – тромбофилия. В каждой из этих групп была проанализирована частота развития ПЖК. Период наблюдения составил 12 мес. Из общего числа пациентов у 27 больных были выявлены изолированные варикозные вены пищевода, а у 26 – гастроэзофагеальные вены. Для уточнения прогностических критериев возникновения первого эпизода кровотечения из изолированных ВРВ пищевода или гастроэзофагеальных вен различных типов всем пациентам был проведен монофакторный и многофакторный анализ. При монофакторном анализе оценивали влияние каждого критерия в отдельности на вероятность развития кровотечения, при многофакторном анализе рассматривали совокупное воздействие всех изучаемых критериев.

Больные с внутрипеченочной формой ПГ в зависимости от уровня компенсации функционального состояния печени были распределены на три группы согласно критериям классификации Child–Pugh. В группу А вошло 8 (19,5%) пациентов, в группу В – 27 (65,9%), в группу С – 6 (14,6%). По шкале MELD пациенты распределились следующим образом: <9 баллов – у 19,5%, 10–19 – у 68,3%, >20 – у 12,2%.

При определении размеров ВРВ как пищевода, так и желудка использовали трехстепенную классификацию А.Г. Шерцингера [7]: 1-я степень – вены до 3 мм, 2-я степень – 3–5 мм, 3-я степень – >5 мм. Если у пациента обнаруживали не напряженные, пограничные по размеру ВРВ в пределах 5–6 мм, частично или полностью спадающиеся при инсуффляции воздуха, то их классифицировали как ВРВ 2–3-й степени.

При определении локализации ВРВ пищевода и желудка использовали классификацию, принятую в ФГБНУ “РНЦХ им. акад. Б.В. Петровского” [8]:

– изолированные ВРВ пищевода;

– изолированные ВРВ желудка без ВРВ пищевода – варикозная трансформация вен фундального отдела желудка, встречается исключительно у пациентов с ВПГ, вызванной изолированной окклюзией селезеночной вены;

– гастроэзофагеальные вены:

• I тип: гастроэзофагеальные ВРВ с распространением на кардиальный и субкардиальный отделы малой кривизны желудка;

• II тип: гастроэзофагеальные ВРВ от эзофагокардиального перехода по большой кривизне по направлению к дну желудка;

• ВРВ пищевода и желудка при распространенном тромбозе сосудов портальной системы (с локализацией ВРВ в пищеводе, кардиальном отделе и субкардиальном отделе и теле желудка), в том числе эктопические узлы тела, антрального отдела желудка, двенадцатиперстной кишки.

Для оценки роли предвестников угрозы кровотечения проведен анализ частоты кровотечений в зависимости от этиологии ПГ, степени компенсации функций печени по шкалам Child–Pugh и MELD, локализации и степени расширения варикозных вен, наличия элементов васкулопатии и гастропатии. Каждому из критериев был присвоен балл в зависимости от степени тяжести.

• Значения по MELD: ⩽9 – 1 балл; 10–19 – 2 балла; 20–29 – 3 балла; 30–39 – 4 балла; 40 и более – 5 баллов; ВПГ – 0 баллов (в связи с компенсацией функций печени).

• Значения по Child–Pugh: класс А – 1 балл; класс В – 2 балла; класс С – 3 балла; ВПГ – 0 баллов (в связи с компенсацией функций печени).

• Размер ВРВ пищевода: 1-я степень – 1 балл; 2-я степень – 2 балла; 3-я степень – 3 балла.

• Наличие пятен васкулопатии: нет – 1 балл; единичные – 2 балла; множество – 3 балла.

Результаты

Оценка клинических прогностических критериев. При исследовании частоты кровотечений в зависимости от этиологии достоверной разницы между больными ЦП и ВПГ, при выявлении равных эндоскопических признаков угрозы ПЖК, не обнаружено ($p = 0,77$). В группе больных ВПГ среди пациентов с тромбофилией кровотечений не отмечено. Среди больных с ХМПЗ у 2 (50%) пациентов было зарегистрировано по одному эпизоду ПЖК. Несмотря на то что в общей выборке больных ВПГ пациенты с ХМПЗ встречаются достоверно реже, чем с тромбофилией (в этом исследовании 1 : 2), кровотечение из ВРВ у этой группы больных было достоверно чаще ($p = 0,029$), чем при тромбофилии. Полученные данные свидетельствуют о том, что при выявлении ХМПЗ вероятность кровотечения больше, чем при ВПГ, обусловленной тромбофилией.

Для уточнения причины кровотечения у пациентов с ХМПЗ проанализировали течение основного заболевания в момент наступления кровотечения у пациентов с ХМПЗ. В этой груп-

пе больных кровотечение отмечено у 2 (50%) пациентов, при поступлении выявлен тромбоцитоз соответственно 800 × 10^9/л и 1300 × 10^9/л. Таким образом, декомпенсация основного заболевания при ХМПЗ может быть одним из этиологических факторов кровотечения. Декомпенсация основных гематологических показателей, таких как тромбоцитемия, может служить критерием прогноза кровотечения у этой группы больных. Малое число наблюдений не позволяет сделать более определенные выводы.

У пациентов с тромбофилией эпизодов кровотечения не было, выявить какие-либо специфические прогностические критерии кровотечения в этой группе больных не удалось.

Из 41 пациента с ЦП кровотечение из ВРВ отмечено в 19 (46,3%) наблюдениях. Кровотечение развилось у 1 (12,5%) больного ЦП класса А по Child–Pugh из 8, у 12 (44%) с ЦП класса В из 27 и у всех больных – 6 (100%) с ЦП класса С. При сравнении частоты развития ПЖК у больных с ВРВ пищевода и желудка в зависимости от уровня компенсации функций печени была получена достоверная разница между пациентами класса А и класса С (p = 0,001), а также между пациентами класса В и класса С (p = 0,013). При сравнении результатов по частоте желудочно-кишечных кровотечений (ЖКК) в группах пациентов класса А и класса В статистически значимой разницы не выявлено. Результат свидетельствует о том, что вероятность возникновения кровотечения в течение года у пациентов с декомпенсацией заболевания достоверно больше, чем у больных с компенсированной и субкомпенсированной функцией печени. Иначе говоря, с нарастанием тяжести заболевания и печеночной недостаточности у больных ЦП вероятность ЖКК существенно возрастает.

Учитывая рекомендации согласительной конференции Baveno VI по разработке новых прогностических критериев возникновения кровотечения, проведено исследование частоты кровотечения у больных ЦП в зависимости от тяжести печеночной недостаточности, оцененной согласно критериям MELD. Согласно этой классификации из 7 пациентов со значениями MELD ⩽9 баллов эпизоды ПЖК наблюдали у 2 (28,6%) больных. Среди 28 пациентов со значениями MELD 10–19 баллов эпизоды кровотечений были отмечены у 11 (39,3%). У всех 6 (100%) пациентов при MELD >20 баллов отмечены эпизоды ПЖК.

Отмечены достоверные различия между больными с MELD ⩽ 9 и MELD >20, MELD 10–19 и MELD >20 (p < 0,01). Таким образом, вероятность кровотечения из гастроэзофагеальных ВРВ у больных ЦП также коррелирует с тяжестью печеночной недостаточности, оцененной на основании критериев MELD.

Оценка эндоскопических прогностических критериев. Анализ вероятности кровотечения проводили раздельно для больных с изолированными ВРВ пищевода и гастроэзофагеальными венами, поскольку при различной локализации вен выполняли разные вмешательства.

Из 27 пациентов с изолированными ВРВ пищевода у 11 больных диагностирована 3-я степень варикозного расширения, а у 16 – 2–3-я степень. Кровотечение отмечено у 3 (18,75%) пациентов с ВРВ 2–3-й степени и у 8 (72,7%) больных с ВРВ пищевода 3-й степени. Таким образом, с увеличением степени ВРВ происходило достоверное (p = 0,001) нарастание частоты возникновения пищеводного кровотечения, что подтверждают данные других авторов [5, 9, 10]. Пятна васкулопатии были обнаружены у 5 пациентов, из которых кровотечение возникло у 4 (80%). Среди пациентов без элементов васкулопатии эпизоды кровотечений были у 7 (31,8%), различия достоверны (p = 0,013). Таким образом, в группе больных с изолированными венами пищевода васкулопатия проявила себя как крайне важный критерий угрозы ПЖК.

Из числа 26 пациентов с гастроэзофагеальными венами у 9 больных было выявлено ВРВ 3-й степени, а у 17 – 2–3-й степени. Кровотечения были отмечены у 6 (35,3%) пациентов с ВРВ 2–3-й степени и у 4 (44,4%) – с ВРВ 3-й степени, различия недостоверны (p = 0,149).

Таким образом, ВРВПЖ 2–3-й степени представляют такую же угрозу кровотечения, как и вены 3-й степени. К сожалению, возможности сравнить этот показатель с группой пациентов с ВРВ 1-й и 2-й степени не было, поскольку этих больных исключили из исследования на этапе планирования в связи с отсутствием угрозы кровотечения.

Пятна васкулопатии над венами пищевода были выявлены у 5 пациентов с гастроэзофагеальными венами, из них у 3 (60%) в дальнейшем были отмечены эпизоды кровотечения. У остальных 21 пациентов пятна васкулопатии выявлены не были. Из них кровотечения отмечены у 7 (33,3%) больных. При сравнении частоты кровотечения из гастроэзофагеальных вен в зависимости от наличия васкулопатии статистически значимой разницы между пациентами с наличием или отсутствием признака не получено (p = 0,071). Таким образом, этот критерий не является прогностическим для больных с распространением ВРВ на желудок.

При оценке влияния типа ВРВ гастроэзофагеальных вен на вероятность возникновения кровотечения анализу были подвергнуты 22 пациента из 26; четверо пациентов не прошли полный 12-месячный эндоскопический контроль и были исключены из рассмотрения. Поскольку разделение на типы гастроэзофагеальных ВРВ

относится к пациентам с ЦП (11 больных), то больных с ВПГ и гастроэзофагеальными венами (n = 11) рассматривали раздельно. Кровотечение развилось у 6 больных из 22: у 1 (20%) больного с I типом ВРВ из 5, у 3 (50%) больных со II типом ВРВ из 6 и у 2 (18,2%) больных с ВРВ при ВПГ из 11. Отмечено более частое развитие кровотечений начиная с первого месяца наблюдения при выявлении ВРВ II типа, чем при другой топографии гастроэзофагеальных вен. Однако при статистической обработке результатов не было достигнуто необходимого для медицинских исследований уровня достоверности 95%.

Некоторые исследователи включают критерий гастропатии как прогностический для возникновения кровотечения при ПГ. Имеются данные о том, что портальная гипертензионная гастропатия сама по себе может являться морфологическим субстратом геморрагии, однако ее роль в возникновении кровотечения из ВРВ пищевода и желудка не доказана.

Для оценки значимости гастропатии в возникновении кровотечений из ВРВ пищевода и желудка проанализировали частоту геморрагии в группах больных с портальной гипертензионной гастропатией и без нее. Портальная гипертензионная гастропатия выявлена у 8 больных, при этом эпизоды кровотечения возникли у 3 (37,5%) пациентов. Из 18 пациентов с эндоскопически подтвержденным отсутствием признаков гастропатии кровотечение развилось у 7 (38,9%) больных. Отсутствие статистической достоверности по этому критерию свидетельствует о том, что портальная гипертензионная гастропатия не является значимым предиктором кровотечения из ВРВ желудка.

Многофакторный анализ. По мнению большинства авторов [6, 11, 12], патогенез кровотечений у больных ПГ многогранен и обусловлен влиянием различных факторов. Наиболее значимыми из них являются размер ВРВ и тяжесть васкулопатии [7]. Б.Н. Котив (2010), NAEC (2000), R. de Franchis (2010) считают, что наряду с указанными факторами значение имеет принадлежность пациента к определенному классу Child–Pugh [6, 11, 12]. Согласительная конференция по ПГ Baveno VI (2015) указала на необходимость проведения исследований по оценке прогностической значимости классификации MELD в частоте возникновения кровотечений у пациентов с ПГ [5]. Для определения влияния различных факторов на вероятность возникновения кровотечения провели многофакторный анализ по следующим показателям: размер ВРВ, наличие васкулопатии, тяжесть заболевания по Child–Pugh и MELD. Так же как и при однофакторном анализе, раздельно рассматривали больных с ВРВ пищевода и гастроэзофагеальными венами.

Пациентов с изолированными ВРВ пищевода было 27, из которых эпизоды кровотечений выявлены у 11 больных. Проведен регрессионный анализ, в который включены данные по классификации MELD либо Child–Pugh, размер ВРВ и степень васкулопатии. Была создана прогностическая модель возникновения кровотечения (табл. 1).

$$Rп = (bM \times M + bF \times F + bR \times R) \times 100,$$
$$Rп = (bC \times C + bF \times F + bR \times R) \times 100,$$

где bM, bF, bC и bR являются коэффициентами регрессии; bM = 0,01038961; bF = 0,005194805; bR = 0,012987013; bC = 0,031135531.

Согласно полученным индексам выявлена следующая частота возможной геморрагии в течение 12 мес (табл. 2). Более наглядно вероятность возникновения ПЖК у больных с изолированными ВРВ пищевода при оценке тяжести течения заболевания по Child–Pugh и MELD представлена на рис. 1. Как видно из табл. 4 и рис. 1, для больных с ВРВ пищевода имеются некоторые прогностические различия между шкалами Child–Pugh и MELD, особенно в средней части индексов. На диаграмме видно, что шкала MELD занижает вероятность развития ПЖК у этой группы больных, а использование критериев Child–Pugh прогнозирует более высокую вероятность кровотечения.

Для уточнения, какая из шкал является более точной, изучили показатели, характеризующие специфичность и чувствительность обеих классификаций (табл. 3 и 4). Чувствительность – доля больных, у которых прогнозируемый признак (ПЖК) положительный. Специфичность – доля пациентов, не имевших ПЖК за весь период наблюдения, среди больных, у которых признак и не прогнозировали. Для шкалы Child–Pugh чувствительность составила 81,82%, специфичность – 82,25%, для шкалы MELD – 90,91 и 31,25% соответственно. Проведя статистиче-

Таблица 1. Индекс регрессии у пациентов с изолированными ВРВ пищевода
Table 1. Regression index in patients with isolated esophageal varices

Индекс Rп	Число перенесших кровотечение в течение 12 мес, абс.	
	Child–Pugh	MELD
<11	2	1
11–16	8	5
>16	1	5

Таблица 2. Вероятность развития ПЖК у больных с изолированными ВРВ пищевода в течение 12 мес
Table 2. Probability of acute variceal bleeding in patients with isolated esophageal varices within 12 months

Вероятность ПЖК, %					
Rп <11		Rп 11–16		Rп >16	
Child–Pugh	MELD	Child–Pugh	MELD	Child–Pugh	MELD
13,3	16,7	77,8	31,3	100	100

Таблица 3. Оценка чувствительности и специфичности для шкалы Child–Pugh
Table 3. Sensitivity and specificity of Child–Pugh score

ПЖК	Положительный прогноз	Отрицательный прогноз	Всего
Есть	9	2	11
Нет	3	13	16
Итого	12	15	27

Таблица 4. Оценка чувствительности и специфичности для шкалы MELD
Table 4. Sensitivity and specificity of MELD score

ПЖК	Положительный прогноз	Отрицательный прогноз	Всего
Есть	10	1	11
Нет	11	5	16
Итого	21	6	27

Таблица 5. Индекс регрессии у пациентов с ВРВ пищевода и желудка
Table 5. Regression index in patients with isolated gastroesophageal varices

Индекс Rж	Число перенесших кровотечение через 12 мес, абс.	
	Child–Pugh	MELD
<11	2	3
11–18	5	6
>18	3	1

скую обработку полученных данных, отметили отсутствие достоверной разницы (p = 0,076) между значениями чувствительности для обеих шкал. Вместе с тем получена статистически значимая разница (p = 0,019) между значениями показателя специфичности для шкал Child–Pugh и MELD. Таким образом, очевидно, что шкала Child–Pugh выгодно отличается от шкалы MELD по специфичности и, следовательно, лучше подходит для прогнозирования вероятности кровотечения у больных с изолированными ВРВ пищевода.

Подобный анализ был проведен для пациентов с ВРВ пищевода и желудка согласно вышеуказанным критериям. Была создана прогностическая модель вероятности возникновения кровотечения (табл. 5).

$$Rжел = (bM \times M + bF \times F + bR \times R) \times 100,$$
$$Rжел = (bC \times C + bF \times F + bR \times R) \times 100,$$

где bM, bF, bC и bR являются коэффициентами регрессии; bM = 0,069059829; bF = –0,002051282; bR = 0,008888889; bC = 0,085128205.

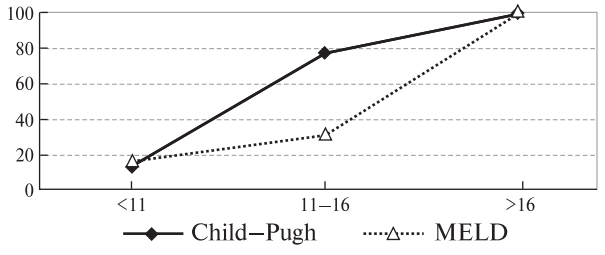

Рис. 1. Диаграмма. Зависимость риска ПЖК от индекса Rп у больных с изолированными ВРВ пищевода в течение 12 мес.

Fig. 1. Diagram. Correlation of gastroesophageal variceal bleeding probability and regression index in patients with isolated esophageal varices within 12 months.

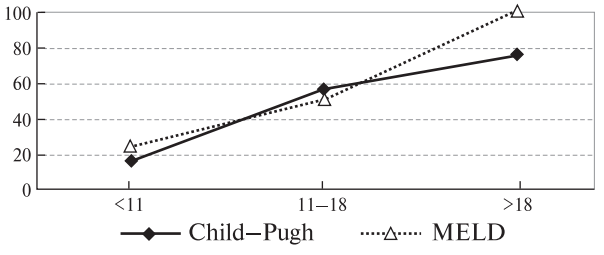

Рис. 2. Диаграмма. Зависимость риска ПЖК от индекса Rж у больных с ВРВ пищевода и желудка в течение 12 мес.

Fig. 2. Diagram. Correlation of gastroesophageal variceal bleeding probability and regression index in patients with gastroesophageal varices within 12 months.

Таблица 6. Вероятность развития ПЖК у больных с ВРВ пищевода и желудка
Table 6. Probability of acute variceal bleeding in patients with gastroesophageal varices

Вероятность ПЖК, %					
Rж <11		Rж 11–18		Rж >18	
Child–Pugh	MELD	Child–Pugh	MELD	Child–Pugh	MELD
15,4	23	55,6	50	75	100

Вероятность развития кровотечения в течение 12 мес согласно полученным индексам представлена в табл. 6. Полученные данные графически отображены на рис. 2. Анализ показал, что среди пациентов с ВРВ пищевода и желудка есть корреляция между шкалами Child–Pugh и MELD при прогнозировании ПЖК. Видимые различия в абсолютных показателях прогностических значений шкал Child–Pugh и MELD у декомпенсированных пациентов, набравших >18 баллов, оказались недостоверными. Таким образом, для гастроэзофагеальных вен обе шкалы могут быть одинаково успешно использованы для прогнозирования кровотечений.

Обсуждение

Последнее десятилетие медицина имеет профилактическую направленность, и первичной профилактике кровотечения из ВРВ посвящено много отечественных и зарубежных работ [5, 9, 13]. Представляя собственные данные, авторы опираются на традиционные признаки угрозы кровотечения – размер варикозных вен, красные пятна слизистой оболочки, принадлежность к классу С по Child–Pugh. Все прогнозы определены исключительно для пациентов с внутрипеченочной портальной гипертензией. Мы не обнаружили анализа риска развития кровотечения в зависимости от топографии и распространенности ВРВ, от формы ПГ. Консенсус Baveno VI рекомендует изучить принадлежность пациентов к определенному классу шкалы MELD и оценить возможности использования шкалы как предиктора угрозы кровотечения [5].

В обсуждаемом исследовании при изолированном расширении вен пищевода подтверждены данные других авторов о значимости размера ВРВ, а именно 3-й степени, как критерия прогноза ПЖК. Васкулопатия, принадлежность пациента к классу С по классификации Child–Pugh и MELD >20 баллов также проявили себя абсолютными критериями угрозы кровотечения. При многофакторном анализе четкой корреляции между шкалами Child–Pugh и MELD у больных с изолированными ВРВ пищевода не отмечено. Шкала Child–Pugh выгодно отличается от шкалы MELD по специфичности и, следовательно, лучше подходит для прогнозирования вероятности кровотечения у больных с изолированными ВРВ пищевода.

Для пациентов с гастроэзофагеальными венами имеется очень мало литературных данных по первичной профилактике кровотечения. В основном все рекомендации касаются ВРВ пищевода. Проанализировав традиционные предикторы кровотечения, установили, что размер ВРВ, наличие васкулопатии, гастропатии не являются самостоятельными прогностическими критериями возникновения кровотечения. Только класс С по шкале Child–Pugh и MELD >20 баллов являются предвестниками кровотечения. По результатам многофакторного анализа у пациентов с ВРВ ПЖ все описанные критерии вероятности кровотечения в совокупности в течение 12 мес проявляют себя в качестве прогностических. Кроме того, отмечена четкая корреляция между шкалами Child–Pugh и MELD.

В зависимости от топографических особенностей гастроэзофагеальных вен по критерию геморрагии наиболее угрожаемыми являются вены II типа. Частота кровотечений при обнаружении ВРВ I типа в абсолютных числах несколько меньше, однако достоверно не отличается от предыдущей локализации. Именно при выявлении ВРВ пищевода и желудка I и II типа следует в первую очередь выполнять первичную профилактику кровотечения.

Достаточно малое число авторов рассматривают первичную профилактику кровотечения у больных ВПГ. В основном все работы затрагивают пациентов с ЦП. У больных этой группы не отмечено каких-либо нарушений функции печени. В связи с этим декомпенсация функционального состояния печени не может служить фактором прогноза кровотечения, как у пациентов с ЦП. Для пациентов с ВПГ размер ВРВ, наличие васкулопатии и гастропатии не являются прогностическими критериями кровотечения. Вероятность ПЖК определяется этиологией основного заболевания. У больных с ХМПЗ кровотечение возникает в 50% наблюдений в течение 12 мес. Прогностическими критериями для этой группы пациентов является декомпенсация гематологических показателей (тромбоцитоз).

Заключение

Для пациентов с изолированными венами пищевода прогностическое значение имеют размер ВРВ, а именно 3-я степень их расширения, наличие васкулопатии, принадлежность паци-

ента к классу С по Child–Pugh и >20 баллов по шкале MELD.

При многофакторном анализе пациентов с изолированными венами пищевода и субкомпенсированной функцией печени установлено, что шкала Child–Pugh по специфичности более точно отражает прогноз кровотечения, чем классификация MELD.

Для пациентов с распространением ВРВ на желудок размер вен, наличие васкулопатии, гастропатии не являются самостоятельными прогностическими критериями угрозы возникновения кровотечения. Только класс С по шкале Child–Pugh и >20 баллов по шкале MELD являются факторами риска кровотечения. При многофакторном анализе все описанные критерии риска кровотечения в совокупности проявили себя в качестве прогностических. Кроме того, отмечена четкая корреляция между шкалами Child–Pugh и MELD.

Для пациентов с ВПГ размер варикозных вен, наличие васкулопатии и гастропатии не являются прогностическими критериями кровотечения. Вероятность развития кровотечения определяется этиологией заболевания. Прогностическими критериями для этой группы больных может являться декомпенсация основных гематологических показателей, а именно тромбоцитоз.

Участие авторов:

Жигалова С.Б. – вклад в концепцию и план исследования, сбор данных, их анализ и интерпретация; подготовка первичного варианта статьи и критический анализ ее интеллектуального содержания.

Манукьян Г.В. – вклад в концепцию и план исследования, сбор данных, их анализ и интерпретация; окончательное одобрение варианта статьи, представленной к публикации.

Шерцингер А.Г. – вклад в концепцию и план исследования, сбор данных, их анализ и интерпретация; окончательное одобрение варианта статьи, представленной к публикации.

Фандеев Е.Е. – вклад в концепцию и план исследования, сбор данных, их анализ и интерпретация; подготовка первичного варианта статьи и критический анализ ее интеллектуального содержания.

Семенова Т.С. – вклад в концепцию и план исследования, сбор данных, их анализ и интерпретация; подготовка первичного варианта статьи и критический анализ ее интеллектуального содержания.

Коршунов И.Б. – вклад в концепцию и план исследования, сбор данных, их анализ и интерпретация.

Мартиросян Р.А. – вклад в концепцию и план исследования, сбор данных, их анализ и интерпретация; подготовка первичного варианта статьи и критический анализ ее интеллектуального содержания.

Список литературы

1. Аль-Сабунчи О.М. Обоснование принципов малоинвазивной хирургии в лечении кровотечений из варикозно расширенных вен пищевода: автореф. дис. ... докт. мед. наук. М., 2007. 213 с.
2. Борисов А.Е., Кащенко В.А., Распереза Д.В., Сергеев П.В. Анализ результатов лечения больных с острым кровотечением в Санкт-Петербурге. Роль эндоскопических технологий. Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. 2003; 13 (1): 28.
3. Bittencourt P.L., Strauss E., Farias A.Q., Mattos A.A., Lopes E.P. Variceal bleeding: update of recommendations from the Brazilian association of hepatology. *Arquivos de Gastroenterologia*. 2017; 54 (4): 349–355. DOI: 10.1590/s0004-2803.201700000-79.
4. 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; 31 (4): 864–871. DOI: 10.1053/he.2000.5852.
5. 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 (3): 743–752. DOI: 10.1016/j.jhep.2015.05.022.
6. Merkel T., Zoli M., Siringo S., van Buuren H.R., Magalotti D., Angeli V., Sacerdoti D., Bolondi L., Gatta A. Prognostic indicators of risk for first variceal bleeding in cirrhosis: A multicenter study in 711 patients to validate and improve the North Italian Endoscopic Club (NIEC) index. *Am. J. Gastroenter.* 2000; 95 (10): 2915–2920. DOI: 10.1016/S0002-9270(00)01997-3.
7. Шерцингер А.Г. Патогенез, диагностика, профилактика, лечение кровотечений из варикозных вен пищевода и желудка у больных портальной гипертензией: дис. ... докт. мед. наук. М., 1986. 310 с.
8. Манукьян Г.В. Хирургические технологии в лечении портальной гипертензии. В кн.: Хирургия печени: Оперативная техника и миниинвазивные технологии. Руководство для врачей. Под ред. О.Г. Скипенко. М.: Медицинское информационное агентство, 2016. 304 с.
9. Sanyal A.J., Runyon B.A. Primary and pre-primary prophylaxis against variceal hemorrhage in patients with cirrhosis. *Med. Clin. N. Am.* 2013; 2 (5): 196–203.
10. Sarin S.K., Kumar A., Angus P.W., Baijal S.S., Chawla Y.K., Dhiman R.K., De Silva H.J., Saeed Hamid S., Hirota S., Hou M.-C., Jafri W., Khan M., Lesmana L.A., Lui H.F., Malhotra V., Maruyama H., Mazumder D.G., Omata M., Poddar U., Puri A.S., Sharma P., Qureshi H., Raza R.M., Sahni P., Sakhuja P., Salih M., Santra A., Sharma B.C., Shah H.A., Shiha G., Sollano J., APASL Working Party on Portal Hypertension Primary prophylaxis of gastroesophageal variceal bleeding: consensus recommendations of the Asian Pacific Association for the Stady of the Liver. *Hepatol. Int.* 2008; 2 (4): 429–439. DOI: 10.1007/s12072-008-9096-8.
11. Котив Б.Н. Лечение и профилактика кровотечений из варикозно расширенных вен пищевода у больных циррозом печени с синдромом портальной гипертензии: Материалы III Международной научно-практической конференции “Высокие технологии в медицине”. Современные технологии в медицине. 2010; 1 (2): 46–52.

12. De Franchis R., Baveno V Faculty. Revising consensus in portal hypertension: report of the Baveno V consensus workshop on methodology of diagnosis and therapy in portal hypertension. *J. Hepatol.* 2010; 53 (4): 762–768. DOI: 10.1016/j.jhep.2010.06.004.
13. Филин А.А., Мяукина Л.М., Филин А.В. Эндоскопические методы лечения и профилактики кровотечений у больных с варикозными венами пищевода и желудка. Тихоокеанский медицинский журнал. 2011; 4: 23–25.

References

1. Al-Sabunchi O.M. *Obosnovanie principov maloinvazivnoy khirurgii v lechenii krovotecheniy iz varikozno rasshirennyh ven pischevoda* [Justification of the principles of minimally invasive surgery for esophageal variceal bleeding: avtoref. dis. ... doct. of med. sci.] Moscow, 2007. 213 p. (In Russian)
2. Borisov A.E., Kashhenko V.A., Raspereza D.V., Sergeev P.V. The analysis of results of treatment in patients with acute bleeding in St. Petersburg. The role of endoscopic technologies. *Rossiyskiy zhurnal gastrojenterologii, gepatologii, koloproktologii*. 2003; 13 (1): 28. (In Russian)
3. Bittencourt P.L., Strauss E., Farias A.Q., Mattos A.A., Lopes E.P. Variceal bleeding: update of recommendations from the Brazilian association of hepatology. *Arquivos de Gastroenterologia*. 2017; 54 (4): 349–355. DOI: 10.1590/s0004-2803.201700000-79.
4. 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; 31 (4): 864–871. DOI: 10.1053/he.2000.5852.
5. 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 (3): 743–752. DOI: 10.1016/j.jhep.2015.05.022.
6. Merkel T., Zoli M., Siringo S., van Buuren H.R., Magalotti D., Angeli V., Sacerdoti D., Bolondi L., Gatta A. Prognostic indicators of risk for first variceal bleeding in cirrhosis: A multi-center study in 711 patients to validate and improve the North Italian Endoscopic Club (NIEC) index. *Am. J. Gastroenter.* 2000; 95 (10): 2915–2920. DOI: 10.1016/S0002-9270(00)01997-3.
7. Shercinger A.G. *Patogenez, diagnostika, profilaktika i lecheniye krovotecheniy iz varikoznyh ven pischevoda i zheludka u bol'nyh portal'noy gipertenziey* [Pathogenesis, diagnostics, prophylaxis and treatment of esophageal and gastric variceal bleedings in patients with portal hypertension: dis. ... doct. of med. sci.]. Moscow, 1986. 310 p. (In Russian)
8. Manuk'yan G.V. *Khirurgicheskie tekhnologii v lechenii portal'noy gipertenzii. V kn.: Khirurgiya pecheni: Operativnaya tekhnika i miniinvazivnye tekhnologii. Rukovodstvo dlya vrachej. Pod red. O.G. Skipenko*. [Surgical technologies in portal hypertension management. In the book: Liver Surgery: Operative Technique and Minimally Invasive Technologies. Guide for doctors. Edited by O.G. Skipenko]. Moscow: Medical Informational Agency, 2016. 304 p.
9. Sanyal A.J., Runyon B.A. Primary and pre-primary prophylaxis against variceal hemorrhage in patients with cirrhosis. *Med. Clin. N. Am.* 2013; 2 (5): 196–203.
10. Sarin S.K., Kumar A., Angus P.W., Baijal S.S., Chawla Y.K., Dhiman R.K., De Silva H.J., Saeed Hamid S., Hirota S., Hou M.-C., Jafri W., Khan M., Lesmana L.A., Lui H.F., Malhotra V., Maruyama H., Mazumder D.G., Omata M., Poddar U., Puri A.S., Sharma P., Qureshi H., Raza R.M., Sahni P., Sakhuja P., Salih M., Santra A., Sharma B.C., Shah H.A., Shiha G., Sollano J., APASL Working Party on Portal Hypertension Primary prophylaxis of gastroesophageal variceal bleeding: consensus recommendations of the Asian Pacific Association for the Stady of the Liver. *Hepatol. Int.* 2008; 2 (4): 429–439. DOI: 10.1007/s12072-008-9096-8.
11. Kotiv B.N. *Lechenie i profilaktika krovotecheniy iz varikozno rasshirennyh ven pischevoda u bol'nyh cirrozom pecheni s sindromom portal'noy gipertenzii: Materialy III Mezhdunarodnoy nauchno-prakticheskoy konferencii "Vysokie tehnologii v medicine"* [Treatment and prophylaxis of esophageal variceal bleedingin patients with liver cirrhosis and portal hypertension]. Materials of the III International scientific and practical conference "High Technologies in Medicine". *Sovremennie tehnologii v medicine*. 2010; 1 (2): 46–52. (In Russian)
12. De Franchis R., Baveno V Faculty. Revising consensus in portal hypertension: report of the Baveno V consensus workshop on methodology of diagnosis and therapy in portal hypertension. *J. Hepatol.* 2010; 53 (4): 762–768. DOI: 10.1016/j.jhep.2010.06.004.
13. Filin A.A., Mjaukina L.M., Filin A.V. Endoscopic methods of treatment and prophylaxis of bleedings in patients with esophageal and gastric varices. *Tihookeanskij medicinskij zhurnal*. 2011; 4: 23–25. (In Russian)

Сведения об авторах [Authors info]

Жигалова Светлана Борисовна – доктор мед. наук, ведущий научный сотрудник отделения экстренной хирургии и портальной гипертензии ФГБНУ "РНЦХ им. акад. Б.В. Петровского".

Манукьян Гарик Ваганович – доктор мед. наук, руководитель отделения экстренной хирургии и портальной гипертензии ФГБНУ "РНЦХ им. акад. Б.В. Петровского".

Шерцингер Александр Георгиевич – доктор мед. наук, профессор, ведущий научный сотрудник отделения экстренной хирургии и портальной гипертензии ФГБНУ "РНЦХ им. акад. Б.В. Петровского".

Фандеев Евгений Евгеньевич – канд. мед. наук, старший научный сотрудник отделения экстренной хирургии и портальной гипертензии ФГБНУ "РНЦХ им. акад. Б.В. Петровского".

Семенова Татьяна Сергеевна – канд. мед. наук, научный сотрудник отделения экстренной хирургии и портальной гипертензии ФГБНУ "РНЦХ им. акад. Б.В. Петровского".

Коршунов Игорь Борисович – заведующий 1-м хирургическим отделением ГБУЗ "ГКБ им. А.К. Ерамишанцева ДЗМ".

Мартиросян Роза Арменовна – аспирант отделения экстренной хирургии и портальной гипертензии ФГБНУ "РНЦХ им. акад. Б.В. Петровского".

Для корреспонденции*: Жигалова Светлана Борисовна – Москва, 109431, Жулебинский бульвар, д. 33, корп. 1, кв. 38, Российская Федерация. Тел.: 8-916-217-03-67. E-mail: zhigalova06@mail.ru

Svetlana B. Zhigalova – Doct. of Med. Sci., Leading Researcher of the Department of Urgent Surgery and Portal Hypertension, Petrovsky Russian Research Center for Surgery.

Garik V. Manukiyan – Doct. of Med. Sci., Head of the Department of Urgent Surgery and Portal Hypertension, Petrovsky Russian Research Center for Surgery.

Aleksandr G. Shertsinger – Doct. of Med. Sci., Professor, Leading Researcher of the Department of Urgent Surgery and Portal Hypertension, Petrovsky Russian Research Center for Surgery.

Evgeniy E. Fandeyev – Cand. of Med. Sci., Senior Researcher of the Department of Urgent Surgery and Portal Hypertension, Petrovsky Russian Research Center for Surgery.

Tatiyana S. Semenova – Cand. of Med. Sci., Researcher of the Department of Urgent Surgery and Portal Hypertension, Petrovsky Russian Research Center for Surgery.

Igor B. Korshunov – Head of the 1st Surgical Department, Eramishantsev City Clinical Hospital of Moscow Healthcare Department.

Rose A. Martirosyan – Postgraduate Student of the Department of Urgent Surgery and Portal Hypertension, Petrovsky Russian Research Center for Surgery.

For correspondence*: Svetlana B. Zhigalova – Apt. 38, Bldg. 1, d. 33, Zhulebinsky br., Moscow, 109431, Russian Federation. Phone: +7-916-217-03-67. E-mail: zhigalova06@mail.ru

Статья поступила в редакцию журнала 07.12.2017.
Received 7 December 2017.