

МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ
НАЦІОНАЛЬНИЙ МЕДИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ
імені О. О. БОГОМОЛЬЦЯ МОЗ УКРАЇНИ

Кваліфікаційна наукова праця
на правах рукопису

Чуб Сергій Леонідович

Примірник № _____

УДК 616.36-031.65/-089.853:616-005.1-08/-05:615.385/.382

ДИСЕРТАЦІЯ
ХІРУРГІЧНА ТАКТИКА ТА ГЕМОТРАНСФУЗІЙНА ТЕРАПІЯ ПРИ
ПОРТАЛЬНІЙ ГІПЕРТЕНЗІЇ З ГЕМОРАГІЧНИМ СИНДРОМОМ

222 - «Медицина»

22 «Охорона здоров'я»

Подається на здобуття наукового ступеня доктора філософії

Дисертація містить результати власних досліджень. Використання ідей,
результатів і текстів інших авторів мають посилання на відповідне
джерело

С.Л.Чуб

Науковий керівник - Микола Іванович Тутченко, доктор медичних наук,
професор

Київ - 2024

Анотація

Чуб С.Л. Хірургічна тактика та гемотрансфузійна терапія при портальній гіпертензії з геморагічним синдромом – Кваліфікаційна наукова праця на правах рукопису.

Дисертація на здобуття ступеня доктора філософії в галузі знань 22 «Охорона здоров'я» за спеціальністю 222 «Медицина». – Національний медичний університет імені О.О.Богомольця МОЗ України, Київ, 2024.

Дисертаційна робота присвячена вирішенню актуального наукового завдання щодо покращення результатів лікування пацієнтів із гострими кровотечами з варикозно-розширених вен верхніх відділів шлунково-кишкового тракту, шляхом розробки та впровадження в практичну діяльність алгоритму до гемотрансфузійної терапії та покращення результатів хірургічної тактики контролю кровотеч.

Був проведений аналіз доопераційного, інтраопераційного і післяопераційного клінічного матеріалу 59 пацієнтів, яких було прооперовано з приводу гострої варикозної кровотечі на тлі портальної гіпертензії (ПГ). Групи були розподілені в залежності від гемотрансфузійної тактики: група – 1 пацієнти, яким застосовувалась ліберальна тактика, при якій пороговим значенням був рівень гемоглобіну в межах 90-100 г/л, в групі 2 застосовано рестриктивну тактику, при якій порогові значення гемоглобіну були 60-70 г/л. Групи рандомізовані за статтю та віком.

Значущої різниці між групами у відношенні етіологічних чинників не виявлено ($p=0,662$). В процесі дослідження було виявлено, що найчастішою причиною ПГ був алкогольний та вірусний ЦП – 14 (23,7% від загальної кількості) та 19 (32,2% від загальної кількості) пацієнтів відповідно. Іншими причинами, які загалом склали 44,1% були первинний біліарний ЦП,

токсичний ЦП, криптогенний ЦП, тромбоз ворітної вени та сіністральна ПГ. Ступінь гепатоцелюлярної недостатності визначався за Child-Pugh та в переважній кількості відповідав класу В – у 16 пацієнтів першої групи, та у 18 другої групи. Середній бал за MELD в першій групі складав $10,78 \pm 2,73$ бали та $11,04 \pm 2,14$ бали в другій.

Госпіталізованим пацієнтам була проведена фіброезофагогастроуденоскопія (ФЕГДС), за результатами якої у 47 (81,3%) пацієнтів виявлено ВРВ (ВРВ) лише стравоходу, у 5 (8,5%) – ізольовані варикси шлунка (IGV-1 за класифікацією Sarin), а в 4 (6,8%) та 2 (3,4%) пацієнтів виявлено гастроєзофагеальні ВРВ (GEV-1 та GEV-2, за класифікацією Sarin, відповідно). Розподіл за ступенем ВРВ стравоходу та/або шлунка: 15 (25,4%) мала місце III ступінь, у 38 (64,4%) – II ступінь, пацієнти з I ступенем 9 (15,2%). У 22 (37,3%) пацієнтів спостерігали симптом «червоної плями», у 11 (18,6%) – згустки крові, фіксовані на слизовій стінки стравоходу або шлунка, а у 10 (16,9%) пацієнтів діагностовано ВРВ і наявність згортків крові у шлунку. Найчастішим джерелом кровотечі були великі та середні варикозно-розширені вени стравоходу 53 (89,8%) пацієнтів. З приводу першого епізоду варикозної кровотечі госпіталізовано та долучено до дослідження 12 (20,3%) пацієнтів, другого – 28 (47,5%), третього – 14 (23,7%). Від чотирьох до чотирнадцяти кровотеч мали 5 (8,5%) госпіталізованих. Мелена зареєстрована у 50 (84,7%) пацієнтів, втрата свідомості – у 10 (16,9%), гематомезис – у 30 (50,8%).

На етапі підготовки та проведення оперативного лікування середні показники використаних компонентів крові були: в першій групі - 1720 (95% ДІ 1390-2020) мл еритроцитарної маси, 965 (95% ДІ 480-850) мл свіжозамороженої плазми; в другій групі - 685 (95% ДІ 350-1172) мл еритроцитарної маси та 250 (95% ДІ 0-680) мл свіжозамороженої плазми.

Був розроблений алгоритм надання допомоги при ПГ, ускладненій варикозною кровотечею з урахуванням джерела кровотечі, наявності гемодинамічних зрушень та можливості корекції таких поширених розладів гомеостазу як асцит, енцефалопатія, гіпоальбумінемія та анемія. При наявній спленомегалії з гіперспленізмом, алгоритм передбачав застосування редукції селезінкового кровотоку шляхом перев'язки селезінкової артерії або спленектомії. В залежності від топіки кровоточивих вариксів (стравохід або шлунок) застосовувались або одномоментне пересічення стравоходу з формуванням езофаго-езофагоанстомозу, або резекція дна шлунка. В залежності від наявних показів та протипоказів може бути застосовано лапароскопічну або відкриту техніку виконання основних етапів операції.

При сонографічному дослідженні спленомегалія виявлена у 47 (79,6%) випадках, гепатомегалія – у 50 (84,7%). При доплерографічному дослідженні гемодинамічних змін в системі ворітної вени в до- та післяопераційному періоді, незалежно від типу редукції селезінкового кровотоку, виявлено зменшення діаметру ворітної вени з $15,3 \pm 1,44$ мм до $13,9 \pm 0,99$ мм, хвилинного об'єму кровотоку з $1033 \pm 49,7$ мл/хв до $918 \pm 46,5$ мл/хв, лінійної швидкості кровотоку з $13,76 \pm 1,64$ см/сек до $11,65 \pm 1,48$ см/сек, що призвело до зниження індексу «застою» на 10,6%.

Асцитопродукція в післяопераційному періоді мала відмінності в залежності від застосованої гемотрансфузійної політики. Середні значення добового витікання асциту на третю добу після оперативного лікування були більшими в першій групі пацієнтів та склали $618 \pm 125,2$ мл/добу, тоді як в другій групі ці показники були майже в два рази меншими - $366 \pm 132,3$ мл/добу ($p=0,002$).

Післяопераційні ускладнення здебільшого мали відмінність між досліджуваними групами. Найчастішими ускладненнями було посилення

печінкової енцефалопатії, з більшою частотою в першій групі ($p=0,001$), гідраторакс, який теж частіше зустрічався у пацієнтів з ліберальною гемотрансфузійною підтримкою ($p=0,012$) та нагноєння післяопераційної рани, що не мало значимої відмінності в частоті прояву ($p=0,704$). Віддалені післяопераційні ускладнення, що розвивались від 1 до 6 місяців після виписки із стаціонару, не мали значущої різниці у кількості зафіксованих випадків.

У відповідь на проведення замісної трансфузії компонентами крові чутливими показниками виявились рівні печінкових трансаміназ (АлАТ, АсАТ), які підвищувались при будь-якому об'ємі гемотрансфузії. При відсутній різниці у вихідних показниках АлАТ та АсАТ, їх рівень підвищувався на 82% і 65% в першій групі та на 25% і 21% в другій групі після переливання компонентів крові. Нормалізація показників наставала на третю добу після їх пікового підвищення.

Виявлено залежність гемотрансфузійної підтримки до часу перебування в стаціонарі, у досліджуваній вибірці пацієнтів при застосуванні рестриктивного підходу середній час лікування у стаціонарі достовірно менший ніж при ліберальному ($p=0,045$). Тоді як впливу на час операції ($p=0,694$) та стаціонарну летальність ($p=0,512$) виявлено не було.

Стаціонарна летальність склала 8,5%: 4 (6,8%) пацієнта першої групи та 1 (1,7%) пацієнт другої. Розрахунок ризиків смерті в стаціонарі вказує на ймовірність у 12,5% ($p=0,05$) для ліберальної гемотрансфузійної тактики та 3,7% ($p=0,05$) для рестриктивної, що відповідає оціночній шкалі MELD. При проведенні порівняння виявлено, що рестриктивний гемотрансфузійний підхід забезпечив більший час виживання порівняно з ліберальним ($p=0,045$). 12 тижнева, 6 місячна та річна виживаність в групі ліберального гемотрансфузійного підходу склала 84%, 69%, 61%; в групі рестриктивного – 95%, 88%, 67%. Значущими факторами, що впливали на виживання

пацієнтів були: гемотрансфузійний підхід ($p=0,013$), клас за Child-Pugh ($p=0,036$) та кількість балів за MELD ($p=0,013$), тоді як вік та стать не мали значущого впливу ($p=0,89, 0,07$ відповідно).

Застосування рестриктивної гемотрансфузійної стратегії у пацієнтів з кровотечею із ВРВ стравоходу дозволяє досягти:

- 1) Зменшення частоти специфічних та неспецифічних для ПГ ускладнень в післяопераційному періоді;
- 2) Зменшити асцитопродукцію в ранньому післяопераційному періоді;
- 3) Покращити результати раннього та пізнього виживання пацієнтів.

Список публікацій здобувача.

1. Tutchenko M. I., Chub S. L., Rudyk D. V. Sinister portal hypertension. *Klinicheskaiia khirurgiia*. 2021. Vol. 88, no. 1-2. P. 90–91. URL: <https://doi.org/10.26779/2522-1396.2021.1-2.90>
2. Tutchenko, M., Chub, S., Trofimova, T., Roshchin, H., & Ridzhok, V. (2021). Elfunat in complex treatment of patients with portal hypertension in the early post-hemorrhagic period. *EMERGENCY MEDICINE*, 17(3), 36–38. <https://doi.org/10.22141/2224-0586.17.3.2021.234800>
3. Clinical and pathophysiological aspects of splenectomy and selective splenic artery ligation in patients with decompensated portal hypertension / M. Tutchenko et al. *The Odessa Medical Journal*. 2024. Vol. 4, no. 189. P. 34–39. <https://doi.org/10.32782/2226-2008-2024-4-6>
4. Tutchenko, M., Rudyk, D., Klyuzko I., Besedinskyi, M., Chub, S., & Sirenko O. (2024). Treatment of portal hypertension complicated by variceal bleeding. *EMERGENCY MEDICINE*, 20(3), 180–185. <https://doi.org/10.22141/2224-0586.20.3.2024.1690>

5. Tutchenko, M., Rudyk, D., Besedinskyi, M., & Chub, S. (2024). SPONTANEOUS BACTERIAL PERITONITIS. *Eastern Ukrainian Medical Journal*, 12(2), 221-228. [https://doi.org/10.21272/eumj.2024;12\(2\):221-228](https://doi.org/10.21272/eumj.2024;12(2):221-228)
6. Tutchenko, M., Besedinskyi, M., Rudyk, D., Chub, S., Klyuzko, I., & Roshchin, G. (2024). Spontaneous bacterial peritonitis in patients with portal hypertension. *EMERGENCY MEDICINE*, 20(4), 274–280. <https://doi.org/10.22141/2224-0586.20.4.2024.1714>
7. Tutchenko, M., Rudyk, D., Aslanian, S., Chub, S., & Besedinskyi, M. (2024). Recurrent variceal bleeding in alcoholic liver cirrhosis (a case report). *GASTROENTEROLOGY*, 58(3), 222–225. <https://doi.org/10.22141/2308-2097.58.3.2024.627>
8. Rudyk DV, Tutchenko MI, Chub SL, Besedinsky MS. Portal hypertension and emergency care. *Wiadomosci Lek.* 2024; 77(7):1485-9. <https://doi.org/10.36740/wlek202407125>
9. Rudyk DV, Tutchenko MI, Chub SL, Besedinskyi MS. Three cases of fatal postoperative thromboembolic complications in patients with liver cirrhosis and bleeding from esophageal varicose veins after COVID-19. *Wiadomosci Lek.* 2024; 77(8):1627-32. <https://doi.org/10.36740/wlek202408114>
10. Tutchenko MI, Rudyk DV, Besedinskyi MS, Chub SL, Nerushchenko YV. Features of the course of hepatorenal syndrome in decompensated portal hypertension (case report). *GASTROENTEROLOGY*. 2024; 58(2):151-6. <https://doi.org/10.22141/2308-2097.58.2.2024.609>

Ключові слова: портальна гіпертензія, хронічні захворювання печінки, шлунково-кишкова кровотеча, гемотрансфузія, портоазигальне роз'єднання, варикозне розширення вен стравоходу.

Summary

Chub S.L. Surgical tactics and hemotransfusion therapy portal hypertension (PH) with hemorrhagic syndrome – Qualifying scientific work on manuscript rights.

Thesis for a PhD Degree by Field of study 22 «Health care» by Program Subject Area 222 «Medicine». – Bogomolets National Medical University, Ministry of Health of Ukraine, Kyiv, 2024.

The dissertation is devoted to the solution of the actual scientific task of improving the results of treatment of patients with acute bleeding from varicose veins of the upper gastrointestinal tract, by developing and implementing into practical activity the algorithm for hemotransfusion therapy and improving the results of surgical tactics of bleeding control.

The analysis of preoperative, intraoperative and postoperative clinical material of 59 patients who were operated on for acute variceal bleeding against the background of PH was carried out. The groups were divided depending on the hemotransfusion tactics: group 1 - patients who used liberal tactics, in which the threshold value of hemoglobin was within the range of 90-100 g/l, in group 2, restrictive tactics were used, in which the threshold values of hemoglobin were 60- 70 g/l. Groups are randomized by gender and age.

There was no significant difference between the groups in terms of etiological factors ($p=0.662$). During the research, it was found that the most frequent cause of portal hypertension was alcoholic and viral cirrhosis of the liver - 14 (23.7% of the total) and 19 (32.2% of the total) patients, respectively. The degree of hepatocellular insufficiency was determined according to Child-Pugh and mostly corresponded to class B - in 16 patients of the first group and in 18 of the second group. The average MELD score in the first group was 10.78 ± 2.73 points and 11.04 ± 2.14 points in the second group.

Hospitalized patients underwent endoscopy, as a result of which 47 (81.3%) patients revealed varicose veins of only the esophagus, 5 (8.5%) – isolated gastric varices (IGV-1 according to the Sarin classification), and 4 (6.8%) and 2 (3.4%) patients were found to have gastroesophageal varices (GEV-1 and GEV-2, according to the Sarin classification, respectively). Distribution by degree of esophageal and/or gastric varices: 15 (25.4%) had III degree, 38 (64.4%) had II degree, 9 (15.2%) patients with I degree. In 22 (37.3%) patients, the symptom of a "red spot" was observed, in 11 (18.6%) - blood clots that were fixed to the mucous membrane of the esophagus or stomach, and in 10 (16.9%) patients, varicose veins were diagnosed dilated veins and the presence of blood clots in the stomach. The most frequent source of bleeding was large and medium varicose veins of the esophagus in 53 (89.8%) patients. Due to the first episode of variceal bleeding, 12 (20.3%) patients were hospitalized and included in the study, the second - 28 (47.5%), the third - 14 (23.7%). 5 (8.5%) hospitalized patients had from four to fourteen bleedings. Melena was registered in 50 (84.7%) patients, loss of consciousness – in 10 (16.9%), hematemesis – in 30 (50.8%).

At the stage of preparation for operative treatment, the average indicators of the used blood components were: in the first group - 1720 (95% CI 1390-2020) ml of erythrocytes, 965 (95% CI 480-850) ml of fresh frozen plasma; in the second group - 685 (95% CI 350-1172) ml of erythrocytes and 250 (95% CI 0-680) ml of fresh frozen plasma.

An algorithm for providing assistance in PH complicated by variceal bleeding was developed, taking into account the source of bleeding, the presence of hemodynamic changes, and the possibility of correcting such common disorders of homeostasis as ascites, encephalopathy, hypoalbuminemia, and anemia. In case of splenomegaly with hypersplenism, the algorithm provided for reduction of splenic blood flow by ligation of the splenic artery or splenectomy. Depending on the topic of bleeding varices (esophagus or stomach), either one-time crossing of the esophagus with the formation of an esophago-esophagoanastomosis, or resection of the stomach bottom was used. Depending on the available indications and contraindications, a

laparoscopic or open technique may be used to perform the main stages of the operation.

During ultrasonic examination, splenomegaly was detected in 47 (79.6%) cases, hepatomegaly in 50 (84.7%). During the Doppler study of hemodynamic changes in the portal vein system in the pre- and postoperative period, regardless of the type of splenic blood flow reduction, a decrease in the diameter of the portal vein from 15.3 ± 1.44 mm to 13.9 ± 0.99 mm, minute volume increased blood flow from 1033 ± 49.7 ml/min to 918 ± 46.5 ml/min, linear velocity of blood flow from 13.76 ± 1.64 cm/sec to 11.65 ± 1.48 cm/sec, which led to a decrease in the "congestion" index by 10.6%.

Ascites production in the postoperative period had differences depending on the applied hemotransfusion policy. The average values of daily ascites outflow on the third day after surgical treatment were higher in the first group of patients and amounted to 618 ± 125.2 ml/day, while in the second group these indicators were almost two times lower - 366 ± 132.3 ml/day ($p=0.002$).

Postoperative complications mostly differed between the studied groups. The most frequent complications were exacerbation of hepatic encephalopathy, with a higher frequency in the first group ($p=0.001$), hydrothorax, which was also more frequent in patients with liberal hemotransfusion support ($p=0.012$), and suppuration of the postoperative wound, which did not have a significant difference in the frequency of manifestation ($p=0.704$). Long-term postoperative complications, which developed from 1 to 6 months after discharge from the hospital, did not have a significant difference in the number of recorded cases.

In response to replacement transfusion with blood components, the levels of liver transaminases (ALT, AST) were sensitive indicators, which increased with any volume of hemotransfusion. While there was no difference in the baseline values of ALT and AST, their level increased by 82% and 65% in the first group and by 25% and 21% in the second group after transfusion of blood components. Normalization of indicators came on the third day after their peak increase.

The dependence of hemotransfusion support on the length of stay in the hospital was revealed, in the studied sample of patients with the use of a restrictive approach, the average time of treatment in the hospital was significantly shorter than with the liberal approach ($p=0.045$). While there was no influence on the operation time ($p=0.694$) and in-hospital mortality ($p=0.512$).

In-hospital mortality was 8.5%: 4 (6.8%) patients of the first group and 1 (1.7%) patient of the second. Calculation of the risks of death in the hospital indicated a probability of 12.5% ($p=0.05$) for liberal hemotransfusion tactics and 3.7% ($p=0.05$) for restrictive, corresponding to the MELD rating scale. When comparing, it was found that the restrictive hemotransfusion approach provided a longer survival time compared to the liberal approach ($p=0.045$). 12-week, 6-month and one-year survival in the group of liberal hemotransfusion approach was 84%, 69%, 61%; in the restrictive group - 95%, 88%, 67%. Significant factors affecting patient survival were: hemotransfusion approach ($p=0.013$), Child-Pugh class ($p=0.036$) and MELD score ($p=0.013$), while age and gender had no significant effect ($p=0.89$, 0.07 , respectively).

The use of a restrictive hemotransfusion strategy in patients with variceal bleeding from esophagus allows to achieve:

- 1) Reduction in the frequency of specific and non-specific complications for PH in the postoperative period;
- 2) Reduce ascites production in the early postoperative period;
- 3) To improve early and late survival outcomes of patients.

Key words: portal hypertension, chronic liver disease, gastrointestinal bleeding, hemotransfusion, portoazygos disconnection, esophageal varices

ЗМІСТ

ПЕРЕЛІК УМОВНИХ СКОРОЧЕНЬ	14
ВСТУП	15
РОЗДІЛ 1. ГЕМОРАГІЧНИЙ СИНДРОМ ПРИ ПОРТАЛЬНІЙ ГІПЕРТЕНЗІЇ. ШЛЯХИ КОНТРОЛЮ КРОВОТЕЧ ТА КОМПЕНСАЦІЇ КРОВОВТРАТИ (ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ).	
1.1. Сучасні погляди на етіологію та патогенез ПГ.	23
1.2. ПГ нециротичного генезу.	26
1.3. Геморагічний синдром при ПГ та шляхи компенсації крововтрати.	27
1.4. Місце хірургічної допомоги в лікуванні геморагічних подій при ПГ.	29
РОЗДІЛ 2. МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ КЛІНІЧНОГО ДОСЛІДЖЕННЯ.	
2.1. Клінічні характеристики пацієнтів.	32
2.2. Характеристика груп.	34
2.3. Методи дослідження пацієнтів	43
2.3 Статистична обробка даних.	50
РОЗДІЛ 3. ЛІКУВАЛЬНА ТАКТИКА ПРИ ПОРТАЛЬНІЙ ГІПЕРТЕНЗІЇ З ГЕМОРАГІЧНИМ СИНДРОМОМ.	
3.1. Первинна профілактика варикозних кровотеч, ендоскопічні методи діагностики та лікування ВРВ.	52
3.2. Невідкладна допомога та передопераційна підготовка при ПГ ускладненій варикозною кровотечею.	56
3.3. Гемотрансфузійна терапія.	63
3.4. Хірургічне лікування пацієнтів з геморагічними подіями при	64

ПГ.	
3.3.1. Езофагогастральна деваскуляризація, апаратна трансекція стравоходу, спленектомія.	68
3.3.2. Езофагогастральна деваскуляризація, апаратна трансекція стравоходу, перев'язка селезінкової артерії.	74
3.3.3. Спленоренальний анастомоз.	81
3.3.4. Езофагогастральна деваскуляризація, спленектомія, резекція дна шлунка.	87
3.3.5. Лапароскопічна езофагогастральна деваскуляризація, асистована спленектомія.	93
РОЗДІЛ 4. РЕЗУЛЬТАТИ ХІРУРГІЧНОГО ЛІКУВАННЯ ТА КОМПЕНСАЦІЇ КРОВОВТРАТИ ПРИ БАРИКОЗНИХ КРОВОТЕЧАХ.	
4.1. Вплив гемотрансфузійної тактики на показники оціночних шкал Child-Pugh та MELD.	102
4.2. Аналіз післяопераційних ускладнень.	104
4.3. Гемодинамічні зміни в системі ворітної вени.	112
4.4. Результати лікування в залежності від етіологічного чинника	116
ПГ.	
4.5. Рівні печінкових трансаміназ	120
4.6. Вживаність пацієнтів.	123
ЗАКЛЮЧЕННЯ	128
ВИСНОВКИ	132
СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ	133
ДОДАТОК А: СПИСОК ПУБЛІКАЦІЙ ЗА ТЕМОЮ ДИСЕРТАЦІЇ	

УМОВНІ СКОРОЧЕННЯ

АЛаТ	– Аланінамінотрансфераза
АСаТ	– Аспартатамінотрансфераза
ВРВ	– Варикозне розширення вен
ГРС	– Гепаторенальний синдром
ДІ	– Довірчий інтервал
МНВ	– Міжнародне нормалізоване відношення
НСББ	– Неселективні бета-блокатори
ПГ	– Портальна гіпертензія
ПГГ	– Портальна гіпертензивна гастропатія
ТВВ	– Тромбоз ворітної вени
СА	– Селезінкова артерія
СБП	– Спонтанний бактеріальний перитоніт
СЕ	– Спленектомія
СЗП	– Свіжозаморожена плазма
СПСШ	– Спонтанні прорто-системні шунти
ЦП	– Цироз печінки

ВСТУП

Обґрунтування теми дослідження. Ускладнення, які виникають при декомпенсації ПГ є серйозною проблемою в невідкладній та абдомінальній хірургії. Так, за даними ВООЗ, поширеність цирозу печінки (ЦП) у світі становить 20,7 випадки на 100 000 населення, з приростом показника захворюваності на 0,75% на рік [78]. Захворювання печінки та пов'язані з ними ускладнення є однією з основних причин захворюваності та смертності у світі за даними Baveno VII consensus [44, 79].

Станом на 2023 рік в Україні смертність від ускладнень ПГ становить 47,3 випадків на 100 000 населення, що займає третє місце в структурі загальної смертності, в той час як останні дані про світову летальність від цієї патології свідчать про 11 місце [107, 108]. Більша частина осіб, у яких маніфестують клінічні прояви ПГ, знаходяться в межах працездатного віку [108]. Високі показники захворюваності і смертності даної патології спонукають до пошуку і вдосконалення методів діагностики та лікування.

За даними обліку медичної документації протягом останніх 15 років на базі КНП “КМКЛШМД”, за рік реєструється до 800 випадків госпіталізації пацієнтів з ускладненою ПГ. Серед них близько половини - пацієнти, у яких мали місце геморагічні події. Успішна тактика контролю варикозних кровотеч почала активно звітуватись в науковій літературі починаючи з 1946 року (Tanner N.C., Hassab M.A., Паціора М.Д., Sugiura K.), після чого увага широкого кола хірургів всього світу була прикута до проблем пов'язаних з геморагічними подіями при ПГ. Визначні кроки були продемонстровані фахівцями ендоскопічного і ендovasкулярного профілю, та все ж ряд наукових проблем пов'язаних з варикозними кровотечами при ПГ потребують продовження досліджень, враховуючи, що сьогодні летальність від цього захворювання сягає 15-30% попри надання медичної допомоги [108, 109]. Інформація щодо тактики лікування у науковій

літературі носить суперечливий характер, особливо у відношенні застосування компонентів крові при декомпенсованій ПГ [42,89,110]. Практична сторона додає проблемі ще більшої актуальності, так як більш чітке визначення порогових рівнів гемоглобіну при наданні допомоги пацієнтам з варикозною кровотечею може зменшити використання компонентів крові та можливих негативних наслідків пов'язаних з гемотрансфузією.

Метою даного дослідження є покращення результатів хірургічного лікування пацієнтів з варикозними кровотечами на тлі декомпенсованої ПГ на основі вивчення впливу замісної гемотрансфузійної підтримки. Зменшення частоти специфічних та неспецифічних, для ПГ, ускладнень шляхом визначення оптимальної гемотрансфузійної тактики. Покращення виживання пацієнтів, яким виконується операція портоазигального роз'єднання.

Об'єкт дослідження: Портоазигальне роз'єднання при варикозних кровотечах верхніх відділів травного тракту.

Предмет дослідження: Гемотрансфузійна тактика при виконанні оперативних втручань портоазигального роз'єднання.

Завдання дослідження:

1. Дослідити особливості клінічного перебігу варикозних кровотеч в залежності від їх локалізації і частоти виникнення.
2. Дослідити ступінь впливу об'єму та характеру гемотрансфузійних середників на функціональний стан печінки в залежності від етіології ПГ.
3. Створити алгоритм передопераційної підготовки пацієнтів при ПГ.

4. Обґрунтувати алгоритм хірургічної тактики у пацієнтів з варикозним розширенням вен стравоходу та/або шлунку ускладнених геморагічним синдромом при ПГ.
5. Вивчити гемодинамічні зміни в системі ворітної вени у пацієнтів, яким було виконано редукцію селезінкового кровотоку.
6. Вивчити вплив гемотрансфузійного підходу на ускладнення раннього та пізнього післяопераційного періоду у пацієнтів з ПГ, яким було застосовано хірургічну тактику контролю варикозних кровотеч.
7. Дослідити фактори, що впливають на виживання оперованих пацієнтів з ПГ залежно від гемотрансфузійної тактики.

Відповідно до завдань дослідження та для вирішення поставлених завдань, роботу виконано в 2 етапи. На *першому етапі* проведено ретроспективний аналіз історій хвороб та результатів лікування 113 пацієнтів з варикозною кровотечею при ПГ, які лікувались у клініці з 2015 по 2019 рр. На основі проведеного аналізу розроблено оптимізований алгоритм хірургічної тактики для пацієнтів з ПГ, що ускладнилась варикозною кровотечею з верхніх відділів травного тракту, який впроваджено в клінічну практику на *другому етапі* дослідження цей алгоритм був застосований 59 пацієнтам, що перебували на лікуванні у клініці з 2019 по 2024 рр. В підсумку був проведений порівняльний аналіз результатів лікування за два періоди дослідження з урахуванням ліберальної та рестриктивної тактики гемотрансфузійної підтримки.

Критерії включення в дослідження:

1. Декомпенсована ПГ;
2. Перенесена одна або більше варикозних кровотеч;
3. Післягеморагічна анемія;
4. Згода на участь в дослідженні.

Критерії виключення з дослідження:

1. Кровотеча із іншого джерела верхніх відділів травного тракту з наявним варикозним розширенням вен стравоходу та/або шлунка, на кшталт виразки або ерозій верхніх відділів травного тракту;
2. Кровотеча з нижніх відділів травного тракту;
3. Злоякісні новоутворення печінки або інших органів, що спровокували ПГ;
4. Термінальний стан пацієнта;
5. Тяжкість супутньої патології 4 клас і вище (American Society of Anesthesiology);
6. Відсутність комплаєнсу.

Методи дослідження: загальноклінічні, лабораторні, ендоскопічні (фіброезофагогастродуоденоскопія), ультразвукові (доплерофлоуметрія), рентгенологічні (комп'ютерна томографія), математико-статистичні.

Дизайн проведеного дослідження було схвалено комісією з питань біоетичної експертизи та етики наукових досліджень при Національному медичному університеті імені О.О.Богомольця. Дослідження проводилось на базі КНП “Київська міська клінічна лікарня швидкої медичної допомоги”. Проведене дослідження не містило підвищеного ризику для суб'єктів дослідження і виконувалось з урахуванням дійсних біоетичних правил та наукових стандартів щодо проведення клінічних досліджень із залученням пацієнтів, протокол №121 від 24.04.2020 року.

Матеріалами дослідження були результати обстеження та лікування 59 пацієнтів з геморагічними ускладненнями різних форм ПГ за період з 2020 по 2024 рр. (ізольоване ВРВ стравоходу з кровотечею – 88 (51,2%), гастрозофагельне ВРВ з кровотечею – 72 (41,8%), ізольовані вени шлунка з кровотечею – 12 (7%)).

Всім пацієнтам застосовано тактику хірургічного контролю варикозних кровотеч шляхом виконання портоазигального роз'єднання з апаратною транссекцією стравоходу, у випадку кровоточивих стравохідних вариксів або резекцією дна шлунку, у випадку кровоточивих вариксів дна шлунку. 37 пацієнтам виконано редукцію селезінкового кровообігу шляхом спленектомії у 17 випадках та лігування селезінкової артерії у 20 пацієнтів.

Наукова новизна отриманих результатів.

1. На підставі гемодинамічних та гемокоагуляційних змін, у пацієнтів з декомпенсованою ПГ ускладненою варикозною кровотечею, удосконалено алгоритм по визначенню показів до ліберальної та рестриктивної гемотрансфузійної підтримки.
2. Набула подальшого розвитку тактика індивідуальної передопераційної підготовки пацієнта з геморагічним синдромом при ПГ. Час та обсяг передопераційної корекції анемії, що включав стратифікацію ризиків відповідно до шкал Чайлд-П'ю та MELD.
3. Вперше досліджено ефективність рестриктивної гемотрансфузійної корекції у пацієнтів з декомпенсованою ПГ на тлі діуретикорезистентного асцити.
4. Вперше прослідковано компенсаторні можливості пацієнтів з декомпенсованим ЦП алкогольного генезу за умови багаторазових профузних кровотеч з варикозно розширених вен стравоходу і шлунку.
5. Вперше, на основі багатофакторного аналізу анамнестичних, лабораторних даних та результатів лікування, вироблено оптимальну гемотрансфузійну терапію при виконанні оперативних втручань для пацієнтів при декомпенсованій ПГ з геморагічним синдромом.

Практичне значення отриманих результатів.

1. Впровадження алгоритму надання допомоги за принципами рестриктивної і ліберальної політики у пацієнтів з декомпенсованою ПГ, ускладненої варикозною кровотечею дозволило висвітлити переваги рестриктивної гемотрасфузійної терапії.
2. Виявлено позитивний вплив рестриктивного гемотрансфузійного підходу на прогноз виживання з урахуванням оціночних шкал Child-Pugh та MELD.
3. Підтвердженням переваги рестриктивної гемотрансфузійної тактики слугувала менша частота виникнення специфічних та неспецифічних для ПГ ускладнень в післяопераційному періоді.
4. Застосування лігування селезінкової артерії з метою редукції селезінкового кровотоку призвело до покращення гемодинамічних змін в портальній системі не менш значущих ніж при спленектомії, проте дозволяє зменшити потребу в переливанні донорських компонентів крові.
5. Розроблено індивідуалізований підхід до корекції гострої анемії у пацієнтів з ПГ в післягеморагічному періоді з урахуванням класу по Чайлд-П'ю, показників MELD, вираженості гіперспленізму.

Особистий внесок здобувача.

Внесок здобувача полягає в розробці усіх наукових положень дисертації, аналізі літератури за тематикою, зборі первинних даних, обробки і аналізі отриманих даних. Проаналізовано отримані результати лабораторних та інструментальних досліджень, кількість та різновиди ускладнень в групах з різним ступенем гемотрансфузійного навантаження. Здобувач особисто брав участь в 59 операціях портоазигального роз'єднання.

Апробація результатів дисертації.

1. Tutchenko M., Rudyk D., Chub S., Pendeliuk V. EVALUATION OF THE EFFECT OF ESOPHAGOGASTRIC DEVASCULARIZATION AND TRANSECTION OPERATION IN PATIENTS WITH LIVER CIRRHOSIS, PORTAL HYPERTENSION, COMPLICATED BY BLEEDING. // Modern scientific research: achievements, innovations and development prospects. Proceedings of the 8th International scientific and practical conference. MDPC Publishing. Berlin, Germany. 2022. Pp. 21-27.
2. Tutchenko M., Chub S., Rudyk D., Pendeliuk V. EFFECTIVENESS OF MEASURES TO COMPENSATE FOR THE HEPATOTOXIC EFFECT OF BLOOD TRANSFUSION IN PATIENTS WITH PORTAL HYPERTENSION. // Results of modern scientific research and development. Proceedings of the 11th International scientific and practical conference. Barca Academy Publishing. Madrid, Spain. 2022. Pp. 21-27.
3. Тутченко М. І., Чуб С. Л., Рудик Д. В., Трофімова Т. С. ОСОБЛИВОСТІ КОНСЕРВАТИВНОГО ВЕДЕННЯ ПАЦІЄНТІВ З ПГ В ПОСТГЕМОРАГІЧНОМУ ПЕРІОДІ // Modern research in world science. Proceedings of the 1st International scientific and practical conference. SPC “Sci-conf.com.ua”. Lviv, Ukraine. 2022. Pp. 213-218.
4. Tutchenko M, Chub S. Clinical and prognostic analysis of the effect of haemotransfusion on the functional state of the liver in cirrhosis// Theoretical foundations of modern science and practice. Abstracts of VI International Scientific and Practical Conference. Rome, Italy 2021. Pp. 23-25. 48.

Структура дисертації.

Дисертаційна робота викладена на 149 сторінках машинописного тексту, складається з анотації, вступу, 4 розділи, заключення, висновків, практичних рекомендації, списку використаної літератури та додатку.

Робота ілюстрована 20 таблицями, 29 малюнками. Список використаних джерел містить 119 найменувань, з них 2 кирилицею, 117 латиницею.

Впровадження результатів роботи.

Розроблений алгоритм надання допомоги при варикозних кровотечах шляхом застосування хірургічної тактики контролю кровотеч впроваджений у хірургічних відділеннях №1 та №4 КПН «КМКЛШМД».

Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами.

Дисертаційна робота є фрагментом наукової роботи кафедри хірургії стоматологічного факультету Національного медичного університету імені О.О.Богомольця «РОЗРОБКА ТА ВПРОВАДЖЕННЯ НОВІТНІХ ТЕХНОЛОГІЙ В НЕВІДКЛАДНУ АБДОМІНАЛЬНУ ХІРУРГІЮ». Реєстраційний номер 0115U000907.

РОЗДІЛ 1

ГЕМОРАГІЧНИЙ СИНДРОМ ПРИ ПОРТАЛЬНІЙ ГІПЕРТЕНЗІЇ. ШЛЯХИ КОНТРОЛЮ КРОВОТЕЧ ТА КОМПЕНСАЦІЇ КРОВОВТРАТИ (ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ).

1.1. Сучасні погляди на етіологію та патогенез портальної гіпертензії.

Портальна гіпертензія (ПГ) - це підвищений тиск у системі ворітної вени, що визначається рівнем градієнту портального тиску (різницею тисків ворітної вени та тиском у нижній порожнистій або печінковій венах), який зазвичай менше або дорівнює 5 мм.рт. ст. Градієнт тиску 6 мм.рт.ст. або більше між ворітною та печінковою веною в більшості випадків свідчить про наявність ПГ. Коли цей показник більше 10 мм.рт.ст., ПГ стає клінічно значущою [0,2,8,24,25]. У відповідності до гідралічної аналогії закону Ома, основними детермінантами портального тиску (ΔP) є кровотік (Q) та судинний опір (R), що може бути представлено формулою $\Delta P = Q * R$. Таким чином ПГ виникає внаслідок підвищення судинного опору або збільшення кровотоку у системі ворітної вени. При ЦП, найчастішій причині ПГ, розростання сполучної тканини та, як наслідок, утворення регенераторних вузлів призводять до збільшення внутрішньопечінкового судинного опору. В додаток до постійного спотворення печінкової паренхіми при цирозі, гіпердинамічний, потенційно оборотний, кровообіг сягає 30% від всього внутрішньопечінкового судинного опору [4,9,26]. Що є наслідком надмірної продукції вазоконстрикторних та дефіцитом вазодилатуючих агентів, як наслідок підвищений тонус внутрішньопечінкових капілярів (синусоїдів) [4,5]. До того ж дослідження останніх років вказують на роль молекулярних клітинних механізмів в розвитку фіброзу та судинного ремоделювання, як основних детермінантів ПГ. Хронічне пошкодження гепатоцитів провокує активацію перисинусоїдальних клітин, відомих як зірчасті клітини печінки, які набувають фібрегенних властивостей через трансформацію у міофібробласт. Трансдиференціація із спокійного стану до активованої ЗКП -

це складний процес, модульований рядом позаклітинних сигналів, що походять від паренхіматозних і стромальних клітин печінки, таких як гепатоцити, синусоїдальні ендотеліальні клітини, епітеліальні клітини жовчовивідних шляхів, клітини-попередники печінки, а також запальні клітини, включаючи макрофаги, лімфоцити та тромбоцити [6,9]. Активовані ЗКП відповідальні за надмірну продукцію позаклітинного матриксу, який сприяє утворенню рубцевої тканини, тим самим замінюючи функціональну тканину печінки фіброзним матриксом [11,15,17]. Рівень ангіотензину II, потужного судинозвужувального пептиду ренін-ангіотензинової системи, підвищений у циротичній печінці, посилюючи проліферацію ЗКП та синусоїдальну вазоконстрикцію через посилену експресію рецептора Ang II типу 1 (AT1R) на ЗКП [12,13,17,25]. Експериментально показано, що надрегульований AT1R у циротичній печінці щурів реагував на Ang II підвищеною судинозвужувальною реакцією порівняно з перфузійною контрольною печінкою [10]. У міру прогресування захворювання печінки активовані ЗКП збільшують продукцію іншого потужного судинозвужувального пептиду - ендотеліну-1 (ET-1). ЗКП стають аутокринною мішенню для ET-1 і діють через ендотелінові рецептори (ETR A та ETR B2), і збільшують проліферацію та скорочення ЗКП, підвищуючи тим самим тонус та резистентність судин печінки [13,14,16,25]. Більше того, простагландини, отримані циклооксигеназою (простагландин H2) і тромбоксан A2, і лейкотрієни, що походять від ліпоксигенази, також надмірно продукуються в циротичній печінці, модулюючи тонус судин печінки [14,22]. На підвищений внутрішньопечінковий судинний тонус додатково впливає ендотеліальна дисфункція, яка характеризується зниженою внутрішньопечінковою біодоступністю судинорозширювальних засобів, таких як оксид азоту (NO), разом із підвищеним вивільненням судинозвужувальних засобів [12,18].

Описані зміни набувають клінічного значення після залучення механізмів посилення колатерального кровотоку та розвитку спонтанних порто-системних шунтів у відповідь на підвищення тиску в системі ворітної вени [19,26].

Спонтанні прорто-системні шунти можуть мати різні шляхи розвитку. Описана класифікація в залежності від латеральності по відношенню до сплено-порто-брижового сплетення. Лівобічними вважаються гастроренальний, гастрокавальний, спленоренальний шунти; до правобічних відносяться параумбілікальний, ректальний та стравохідні типи; центральний, єдиний, мезоренальний шунт [20]. Розвиток різних типів СПСШ пов'язаний з різними ускладненням та відмінностями у клінічному перебігу. Так гастроренальний шунт виявляється розвинутим у пацієнтів з варикозним розширенням вен шлунка у 80-85% спостережень, тоді як гастрокавальний шунт є патологічним судинним субстратом значно рідше. Розвиток цих двох типів СПСШ пов'язаний кровотечами з варикозно-розширених вен шлунка [23,98]. Спленоренальний шунт хоч і є лівобічним, проте не призводить до геморагічного синдрому, та пов'язаний з розвитком печінкової енцефалопатії і тромбозу ворітної вени, зустрічається у 14%-21% пацієнтів з ЦП. До подібних клінічних проявів також призводить правобічний, параумбілікальний шунт, що зустрічається серед усіх хворих з ПГ у 6%-30% [26]. При дослідженні хворих з мезоренальним шунтом, із ускладнень, в основі яких лежить ПГ, було виявлено лише печінкову енцефалопатію [21]. Зустрічаються рідкісні форми СПСШ такі як мезоадреногонадальні та спленоадреноренальні, вони не мають клінічного значення. Найбільш часто при ПГ циротичного генезу зустрічається ліва, шлунково-азигальна, портосистемна колатераль, що з'єднує ліву шлункову вену (*Vena coronaria ventriculi*) з непарною веною (*Vena azygos*) через параезофагеальні вени [29]. Осередком клінічних проявів при розвитку даного типу СПСШ є розширені вени стравоходу, які, не маючи оточення м'якими тканинами венозної стінки, варикозно трансформуються в просвіті стравоходу. Процес варикозної трансформації має обмежений ресурс по відношенню до венозної стінки, який зрештою закінчується порушенням цілісності останньої. Таким чином з'являється сполучення між портальною системою та просвітом шлунково-кишкового тракту. Швидкість та об'єм крововтрати залежать від, в

першу чергу, тиску у системі ворітної вени та механізмів гемостазу, які, до моменту кровотечі, зазнають патологічних змін.

1.2. ПГ нециротичного генезу.

Хоча ЦП є причиною розвитку ПГ в 77-90% спостережень, все ж є і інші причини для розвитку даної патології [7,8]. В додаток до ЦП внутрішньопечінковою причиною підвищення портального тиску з розвитком кровотеч з варикозно-розширених вен стравоходу може бути ідіопатична ПГ. Це рідкісний розлад, який, на відміну від ЦП, не пов'язаний зі зниженням функціонального стану печінки або змінами архітекτονіки органу [39]. Клінічна картина при якій в біохімічному аналізі крові відсутні зміни проте в загальноклінічному дослідженні мазка крові визначається анемія, тромбоцитопенія, іноді лейкопенія, наявне ВРВ стравоходу, ультразвукове дослідження або комп'ютерна томографія печінки не виявляють змін може вказувати на ідіопатичну ПГ. Особливістю клінічного перебігу є низька частота розвитку інших ускладнень ПГ, таких як асцит та печінкова енцефалопатія [65]. Підрахунок частоти прояву даної патології в популяції наразі неможливий через відсутність скринінгової діагностики, а єдиним достовірним шляхом постановки діагнозу залишається біопсія печінки [65].

Результати досліджень ПГ при тромбозі ворітної вени виявляють причинний зв'язок з ЦП у 50% спостережень [30,31,35]. Тоді як ізольований ТВВ може бути самостійним чинником розвитку ПГ, яка констатується, в такому випадку, як підпечінкова. Омфаліт, панкреатит, черевна травма, оперативні втручання на органах черевної порожнини, антифосфоліпідний синдром, мієлопроліферативні захворювання та мутація гена протромбіна можуть призводити до ізольованого ТВВ, за відсутності ЦП [31,32]. Клінічна значущість ТВВ багато в чому залежить від ступеня оклюзії ворітної вени та локалізації тромба, який може мати різну топіку. Дослідження останніх років вказують на відсутність погіршення прогнозу виживання у пацієнтів з частковою оклюзією

внутрішньо- або позапечінкового стовбура ворітної вени без супутніх хронічних захворювань печінки [31, 33, 34]. Проте у відповідь на зменшення просвіту портальної вени аж до повної його оклюзії включаються все ті ж адаптивні механізми розвантаження портальної системи - порто-системні шунти, включаючи шлунково-азигальний шунт з розвитком варикозно-розширених вен стравоходу [29]. Особливості перебігу даного захворювання, актуалізують питання терапії пацієнтів з хронічним ТВВ, що ускладнився геморагічним синдромом, проявом якого є рецидивуючі варикозні кровотечі. Проблематика заключається в необхідності одночасного лікування тромбозу та кровотечі у пацієнта. Дискусії щодо застосування гемостатичних засобів та антикоагулянтної терапії є досі актуальні [34, 67]. Пацієнти, що мають ТВВ, незалежно від того ізольований він чи розвинувся на фоні ЦП, потребують хірургічної допомоги - проведенню портоазигального роз'єднання з трансекцією стравоходу [61].

Слід віднести до групи підпечінкової ПГ також рідкісне захворювання - сіністральну ПГ, яка зустрічається 3-15% пацієнтів з шлунковими кровотечами [36]. Характеризується даний вид ПГ розвитком ізольованих шлункових вариксів, спричинених оклюзією або тромбозом селезінкової вени. В більшій частині випадків такі зміни відбуваються на фоні перенесеного гострого панкреатиту, різних форм хронічного панкреатиту (злуковий процес чепцевої сумки, кісти підшлункової залози та ін.) [37]. Значно рідшою причиною є оперативні втручання на панкреатодуоденальній зоні [38]. Важливою особливістю даного виду ПГ - часта коморбідність з іншими формами ПГ [36].

1.3. Геморагічний синдром при ПГ та шляхи компенсації крововтрати.

Анатомічний зв'язок селезінки та портальної системи, посередником якого є селезінкова вена, змушує селезінку реагувати на збільшення портального тиску задовго до появи клінічних проявів ПГ [40,117]. Перманентно посилена гемодинаміка в паренхімі селезінки пов'язана також зі зниженням різниці між

артеріальним і венозним кровоплином, що компенсується гіперплазією органу, переважно за рахунок червоної пульпи, та, як наслідок, посиленням функції селезінки - елімінації тромбоцитів [116]. Окрім тромбоцитопенії, слід зауважити, що до зрушень в системі гемостазу також призводить факторний дисбаланс коагуляційного каскаду [27,30,41,43]. Всі фактори зсідання крові, за виключенням фактора Фон Віллебранда та тромбопластину, синтезуються печінкою, отже, прогресуюче погіршення функціонування печінки може призводити до множинних порушень у системі коагуляції [35,42,110]. В поєднанні зі спленомегалією внаслідок ПГ це часто призводить до тромбоцитопенії, характерної для захворювання печінки. З однієї сторони типові зміни в коагулограмі пацієнта з ПГ передбачають зниження такого показника, як протромбіновий індекс, з іншої сторони час кровотечі рідко буває за межами норми, навіть при знижених показниках протромбінового індексу та числа тромбоцитів [3,27,77]. Дане спостереження спровокувало ряд досліджень, які породили концепцію “збалансованого гемостазу” при ЦП, що пояснюється зменшенням синтезу не факторів зсідання крові, а й антикоагулянтних посередників (гепарин, антитромбін III) [35,41,43,77]. Ці патологічні стани ускладнюють можливість інтерпретувати базові лабораторні коагуляційні тести у пацієнтів із ЦП та ускладнюють належне лікування пов’язаних із ПГ гострих геморагічних подій. Проте питання збалансованості коагуляції та антикоагуляції в організмі при ПГ все ж залишається відкритим. Виникнення кровотечі з вариксів верхніх відділів травного тракту констатується як декомпенсація ПГ, а основним фактором розвитку геморагічних ускладнень при ПГ є зростаючий тиск в портальній системі, який призводить до стоншення венозної стінки з подальшим її розривом [71].

Утворення варикозів у стравохідній або шлунковій стінці з розвитком спонтанних кровотеч, підвищення тиску у системі ворітної вени, структурне та функціональне потенціювання в селезінці, зрушення в згортальній системі крові сукупно формують синдром кровоточивості, який є проявом декомпенсації ПГ

[76]. Корекція цього стану є складним процесом, який має бути індивідуалізованим стосовно конкретного пацієнта [44]. Вибір лікувальної тактики багато в чому залежить від компенсаторних можливостей організму та завжди пов'язаний з ризиками як відсутності клінічної відповіді, так і з можливим погіршенням стану пацієнта [5,25,78,114].

Окремої уваги потребує питання компенсації крововтрати. На сьогодні корекція геморагічних станів при ПГ в більшій своїй частині екстрапольована із лікувальних підходів шлунково-кишкових кровотеч в цілому. У випадку гострої кровотечі із ВРВ при ПГ використовуються рекомендації ASLD (Association the study of liver diseases), що полягають в переливанні еритроцитів відповідно до порогових значень гемоглобіну [88]. Рандомізовані клінічні дослідження впливу гемотрансфузії у пацієнтів з кровотечами верхніх відділів травного тракту продемонстрували не лише зниження смертності у випадку нижчого порогового рівня гемоглобіну при переливанні крові, а й зменшення ризику повторної кровотечі [89,118,119]. Продовження досліджень Таким чином поточні рекомендації схиляються до порогових значень гемоглобіну в межах 70-80 г/л, проте переконливі доказові дані стосовно застосування плазми відсутні. Хоча AGA (American Gastroenterology Association) все ж рекомендує уникати профілактичних переливань свіжозамороженої плазми спираючись на показники коагулограми [90].

При розвитку варикозної кровотечі так чи інакше виникає коагуляційний дисбаланс, частиною цього є тромбоцитопенія, яка включає гіперспленічний компонент, що проявляється рівнем тромбоцитів нижчим норми навіть без кровотечі, а також підвищене використання тромбоцитів після початку кровотечі з метою її зупинки. Ретроспективні поперечні дослідження *in vitro* довели, що рівень тромбоцитів вище $50 \cdot 10^9/\text{л}$ ($40 \cdot 10^9/\text{л}$ по даним European Association for the Study of the Liver) є достатнім для формування тромбу у більшості пацієнтів з ПГ, тому профілактичне переливання тромбоконцентрату з метою їх підвищення не є виправданим заходом [88,90,91].

Низький рівень фібриногену все більше визнається незалежним фактором ризику підвищеної кровотечі у пацієнтів з ЦП, проте ефективність переливання фібриногену у пацієнтів з ПГ не була доведена жодним клінічним дослідженням.

1.4. Місце хірургічної допомоги в лікуванні геморагічних подій при ПГ.

Динаміка змін в стані здоров'я пацієнта після розвитку кровоточивості з стравохідно-шлункових вариксів не є легко прогнозованою та носить мультидисциплінарний характер. Так, єдиним радикальним методом лікування ПГ, крім ізольованої сіністральної ПГ, досі залишається трансплантація печінки [5,78,92]. Очевидно, що сьогодні жодна країна не зможе забезпечити донорським органом всіх потребуючих реципієнтів, отже виходом є застосування заходів щодо профілактики варикозної кровотечі. Епідеміологічний контроль за поширенням етіологічних чинників різних форм ПГ (на кшталт хронічних вірусних гепатитів, зловживанням алкоголю, ожирінням і т.д.) є одною із багатьох необхідних ланок для профілактики варикозних кровотеч [112].

Сучасні тенденції розвитку в галузі хірургії дозволяють більш ефективно попереджувати розвиток гострих варикозних кровотеч, проте частота варикозних кровотеч залишається досить високою та зустрічається у третині випадків кровотеч з верхніх відділів травного тракту, з рівнем летальності до 10% [93]. Ендоскопічні технології сьогодні дозволяють виконувати швидко та з високими показниками безпеки для пацієнта лігування стравохідних вариксів, тоді як ендоваскулярні методи досягли значних успіхів у виконанні штучного портосистемного шунта для зменшення тиску в системі ворітної вени (Transjugular intrahepatic portosystemic shunt) [23,55]. Хірургічні втручання при портальній гіпертензії зазнали менших інновацій, проте операція портоазигального роз'єднання, розроблена Tanner N.C. у 1961 році та модифікована Hassab M.A. у 1968 році досі є можливим методом лікування ВРВ стравоходу та має найвищі показники ефективності у відношенні профілактики варикозних кровотеч [67,95]. Метою оперативного втручання є від'єднання судин гастроезофагеальної зони, які є СПСШ до непарної вени (vena azygos) в

грудній порожнині. Наступною складовою є вплив на селезінку, як орган, що безпосередньо з'єднаний з системою ворітної вени, на даному етапі розглядається питання виконання спленектомії або лігування селезінкової артерії. Важливим етапом операції є поперечне пересічення стінки абдомінального відділу стравоходу з метою від'єднання від портальної системи власне варикозно розширених вен, які були субстратом кровотеч. Сучасна модифікації операції портоазигального роз'єднання активно використовує лапароскопічні технології, що дозволяє зменшувати інтраопераційну крововтрату, знижувати ризики післяопераційних ускладнень зі сторони операційних ран та післяопераційних кил [63]. Хоча даних за перевагу застосування лапароскопічного доступу в порівнянні з відкритим в контексті зменшення летальності оперованих пацієнтів наразі немає [113].

Крім описаного оперативного втручання, у 1970х роках Sugiura-Futagawa було запропоновано двоетапне хірургічне втручання, що передбачало досить агресивну техніку, при якій виконувалась першим етапом широка деваскуляризація гастроезофагеальної зони, стовбура ваготомія, пілоропластика, спленектомія з лапаротомного доступу. В термін від 3х до 6 місяців планувався другий етап операції, який передбачав широку деваскуляризацію стравоходу через торакотомний доступ. Післяопераційна летальність даного методу перевищувала 12%, з 2003 року в періодичній науковій літературі відсутні повідомлення про застосування даної хірургічної техніки [94].

РОЗДІЛ 2

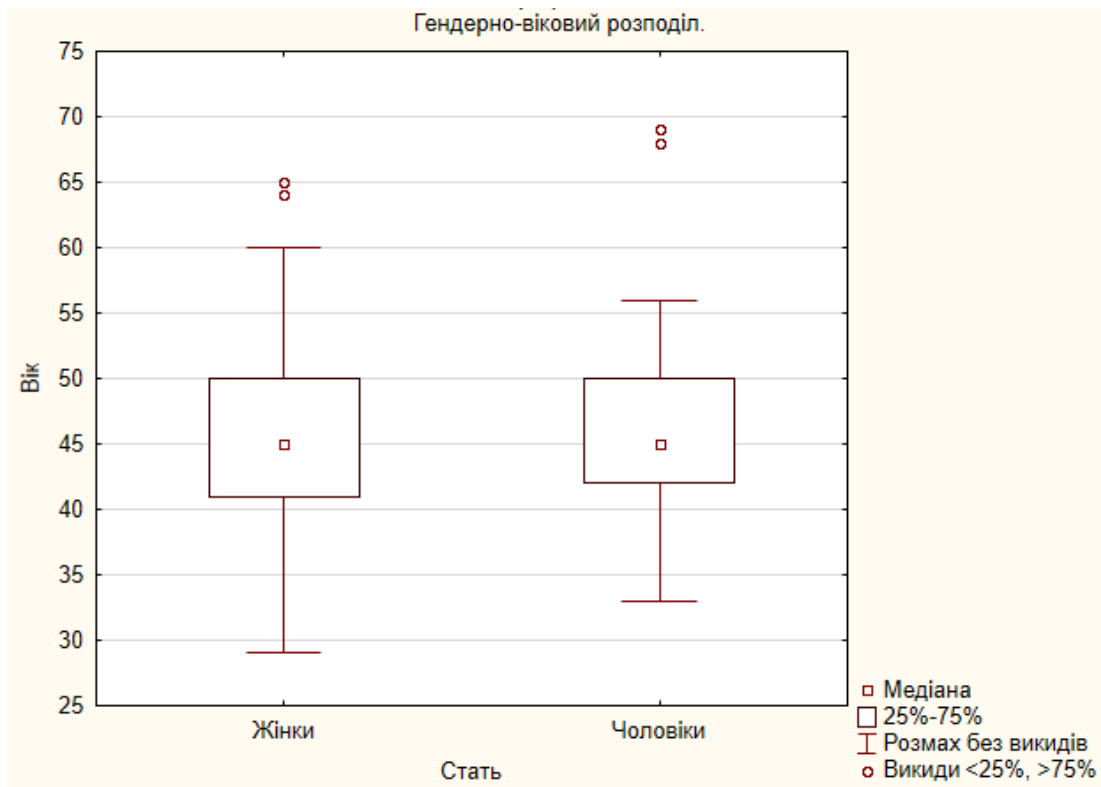
МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ КЛІНІЧНОГО ДОСЛІДЖЕННЯ.

2.1. Клінічні характеристики пацієнтів.

В основу даного дослідження покладено аналіз результату обстеження, лікування та спостереження за 59 пацієнтами з різними формами ПГ, ускладненої кровотечею з варикозно-розширених вен стравоходу та/або шлунку, які знаходились на лікуванні в КНП “Київська міська клінічна лікарня швидкої медичної допомоги” в період з 2020 по 2024 роки.

В дослідження залучались пацієнти, які поступали по невідкладних показах в хірургічний стаціонар з підтвердженою варикозною кровотечею верхніх відділів шлунково-кишкового тракту.

Керуючись принципами гемотрансфузійної стратегії, пацієнтів було розділено на дві групи. Ліберальної гемотрансфузійної стратегії, яка вимагала гемотрансфузії при гемоглобіні <90 г/л, дотримувались у першій групі пацієнтів ($n=32$). Рестриктивної гемотрансфузійної стратегії дотримувались у другій групі пацієнтів ($n=27$), при якій цільовий гемоглобін не перевищував 70 г/л. Вік пацієнтів складав 45 (95% ДІ 41-50) років. Жінок 34, чоловіків 25. Групи статистично однорідні за статтю та віком. Розподіл за статтю та віком в обох групах приведено в таблиці 2.1. та малюнку 2.1



Малюнок 2.1. Гендерно-віковий розподіл в обох групах.

На графіку порівняно узагальнені значення віку між жінками та чоловіками в досліджуваній вибірці пацієнтів. Було залучено 27 чоловіків, середній вік яких склав $47,4 \pm 9,8$ років та 32 жінки середнім віком $45,8 \pm 8,6$ років. Статистична відмінність спростована на рівні значущості $p=0,602$.

Таблиця 2.1. Гендерний та віковий розподіл пацієнтів в обох групах.

Вік пацієнтів (років)	Група 1			Група 2		
	чоловіки	жінки	всього	чоловіки	жінки	всього
29-35	1	-	1	2	2	4
36-45	6	9	15	5	7	12
46-55	4	4	8	4	6	10
56-69	6	4	10	-	1	1
всього	15	17	32	11	16	27

Як видно з таблиці 2.1, більша частина пацієнтів знаходилась в межах працездатного віку, що має суттєве соціально-економічне значення. Статистично значущої різниці між групами не виявлено (рівні значущості за статтю $p=0,976$, за віком $p=0,224$).

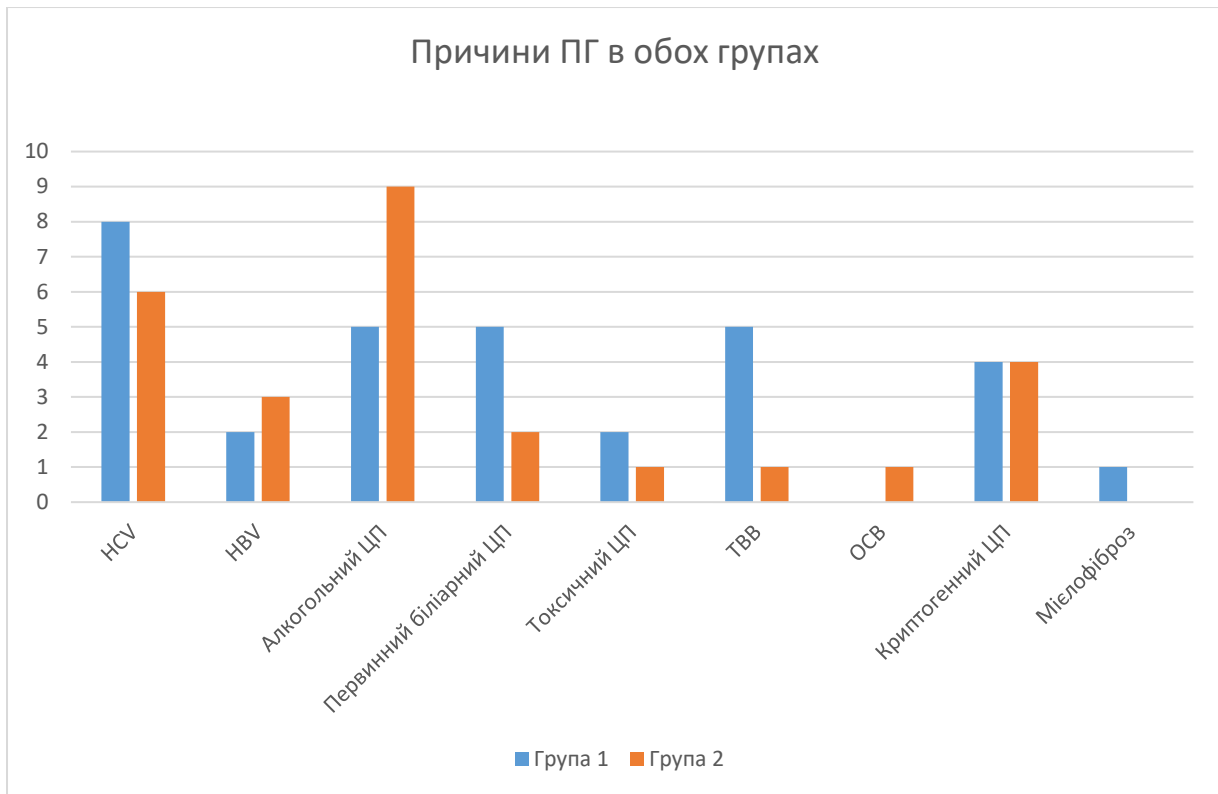
2.2. Характеристика груп.

На етапі передопераційної підготовки та під час оперативного втручання в 32 випадках була застосована ліберальна стратегія переливання еритроцитарної маси з цільовим рівнем гемоглобіну 90-100 г/л (Група 1), в 27 випадках - рестриктивна стратегія, де цільовий рівень гемоглобіну був 60-70 г/л (Група 2). Показаннями до оперативного лікування були різні форми ПГ, ускладнені варикозним розширенням вен стравоходу з однією або більшою кількістю кровотеч в анамнезі. Етіологічні чинники, що призвели до ПГ, в обох групах статистично значуще не відрізнялись на рівні $p>0,05$, їх розподіл приведено в таблиці 2.2.

Таблиця 2.2. Етіологічні чинники ПГ в обох групах (абсолютні показники).

Етіологія	Група 1	Група 2
ЦП вірусної етіології (HCV)	8	6
ЦП вірусної етіології (HBV)	2	3
Алкогільний ЦП	5	9
Первинний біліарний ЦП	5	2
Токсичний ЦП	2	1
Тромбоз ворітної вени	5	1
Оклюзія селезінкової вени	-	1
Криптогенний ЦП	4	4
Мієлофіброз	1	-
Всього	32	27

В таблиці 2.2 представлено розподіл етіологічних чинників в обох групах, як видно найчастішою причиною ПГ були віруси гепатиту та зловживання алкоголем в обох групах, що відповідає епідеміологічним даним по Україні [101].



Малюнок 2.2. Порівняння етіологічних чинників ПГ в обох групах.

Діагноз цирозу підтверджувався доопераційно шляхом проведення еластографії печінки, підтвердженням діагнозу вважався рівень F4 по Metavir (12,6 kPa і вище), у відповідності до рекомендацій Baveno VII [44].

Інтраопераційно виконувалась біопсія печінки з подальшим гістологічним підтвердженням діагнозу. Діагноз тромбоз ворітної вени або оклюзії селезінкової артерії підтверджувався ультразвуковою діагностикою з доплерографічною візуалізацією кровоплину в портальній системі та спіральною комп'ютерною томографією з внутрішньовенним болюсним посиленням. За умови історії тривалого зловживання алкоголем (у перерахунку на чистий етиловий спирт, більше 20 мл для жінок, більше 30 мл для чоловіків на добу) та виключення носійства вірусу гепатиту у пацієнта констатувалась алкольна етіологія розвитку ЦП. У випадку наявності вірусу гепатиту, незалежно від історії вживання алкоголю пацієнт відносився до когорти вірусної етіології. За наявності вірусу гепатиту дельта у комбінації з гепатитом В, пацієнт все-одно відносився до когорти вірусного гепатиту В (HBV) по причині невеликої

кількості таких випадків, та неможливості статистичної перевірки гіпотез відмінності. За наявності хоча б одного із аутоімунних захворювань (тиреоїдит Хашімото, ревматоїдний артрит, хвороба Бехтерева, системний червоний вовчак, склеродермія, дерматомиозит тощо), відсутності історії зловживання алкоголем або його помірного вживання та відсутності вірусу гепатиту пацієнт вважався хворим на первинний біліарний ЦП. За відсутності вище зазначених причин розвитку хронічного захворювання печінки з розвитком клінічно значущої ПГ, ураження печінки вважалось криптогенним цирозом.

Ступінь гепатоцелюлярної недостатності визначався по шкалі Child-Pugh, що передбачало оцінку рівня альбуміну крові, рівня загального білірубіну, асцити, INR (МНС) та вираженості печінкової енцефалопатії.

Розрахунок проводився наступним чином:

Альбумін крові: > 35 г/л (1 бал), 28–35 г/л (2 бали), < 28 г/л (3 бали);

Загальний білірубін: < 34 мкмоль/л (1 бал), 34–50 мкмоль/л (2 бали), > 50 мкмоль/л (3 бали);

Асцит відсутній: (1 бал), помірний, легко коригується діуретиками (2 бали), напружений, важко коригується діуретиками (3 бали);

Печінкова енцефалопатія: немає (1 бал), ступінь I-II (2 бали), ступінь III-IV (3 бали).

Приведені вище показники сумувались у відповідності до отриманих даних, по результатам суми балів формувався один з трьох висновків про ступінь компенсаторних можливостей печінки. Сума показників до 6 балів відповідає класу А, 7-9 балів відповідає класу В, 10-15 балів - клас С.

International normalised ratio (міжнародне нормалізоване відношення). Поправочний фактор, що математично перетворюється на підставі показника протромбінового індексу. Відображає активність факторів коагуляції II (FII), V (FV), VII (FVII), X (FX) і фібриногену [79].

Ступінь печінкової енцефалопатії визначався за шкалою West-Haven. Ця система класифікації розрізняє чотири ступені клінічно вираженої печінкової енцефалопатії. У I ступені пацієнти виявляють дефіцит уваги та деякі незначні зміни особистості, які очевидні переважно їхнім родичам. У II ступені найбільш інтригуючим виявленням є дезорієнтація протягом часу в поєднанні, наприклад, з неадекватною поведінкою та млявістю. У III ступені пацієнти оглушені, але реагують на подразники. Вони також дезорієнтовані щодо місця та ситуації та можуть проявляти дивну поведінку. У IV ступені пацієнти знаходяться в комі [80].

В таблиці 2.3. Наведено узагальнені дані вихідних показників за шкалою Child-Pugh серед пацієнтів обох груп, статистично значущої відмінності не виявлено ($p>0,05$).

Таблиця 2.3. Розподіл пацієнтів по Child-Pugh в обох групах.

Досліджувана група	Компенсація (клас А)	Субкомпенсація (клас В)	Декомпенсація (клас С)
Група 1	16	16	-
Група 2	9	18	-

Як видно з таблиці 2.3 переважна більшість пацієнтів 57,6% ($n=34$) знаходились в класі В, що відповідає помірній гепатоцелюлярній недостатності, тоді як класу А відповідало 42,4% ($n=25$) пацієнтів. З декомпенсованою функцією печінки, клас С, на початку дослідження пацієнтів не було. Відмінності між показниками Child-Pugh у обох групах не виявлено ($p=0,184$).

Модель оцінки термінальної стадії захворювання печінки (шкала MELD) застосовувалась для оцінки ризиків несприятливих подій у пацієнтів з ПГ. Є більш чутливою шкалою порівняно з попередньою та розраховується по формулі:

$$10*(0.957*\ln(\text{Креатинін})+0.378*\ln(\text{Білірубін})+1.12*\ln(\text{INR}))+6.43$$

Показник креатиніну та загального білірубіну вказується в мг/дл. Мінімально можливе число показників креатиніну, білірубіну та міжнародного нормалізованого відношення, що додається до розрахунку не може бути нижчим за 1. Отримані результати округлюються до цілих чисел.

Інтерпретація отриманої кількості балів згідно формули прогнозує вірогідність летальності досліджуваного пацієнта протягом трьох місяців наведена в таблиці 2.4.

40 балів і більше — 71.3% летальності

30–39 балів — 52.6% летальності

20–29 балів — 19.6% летальності

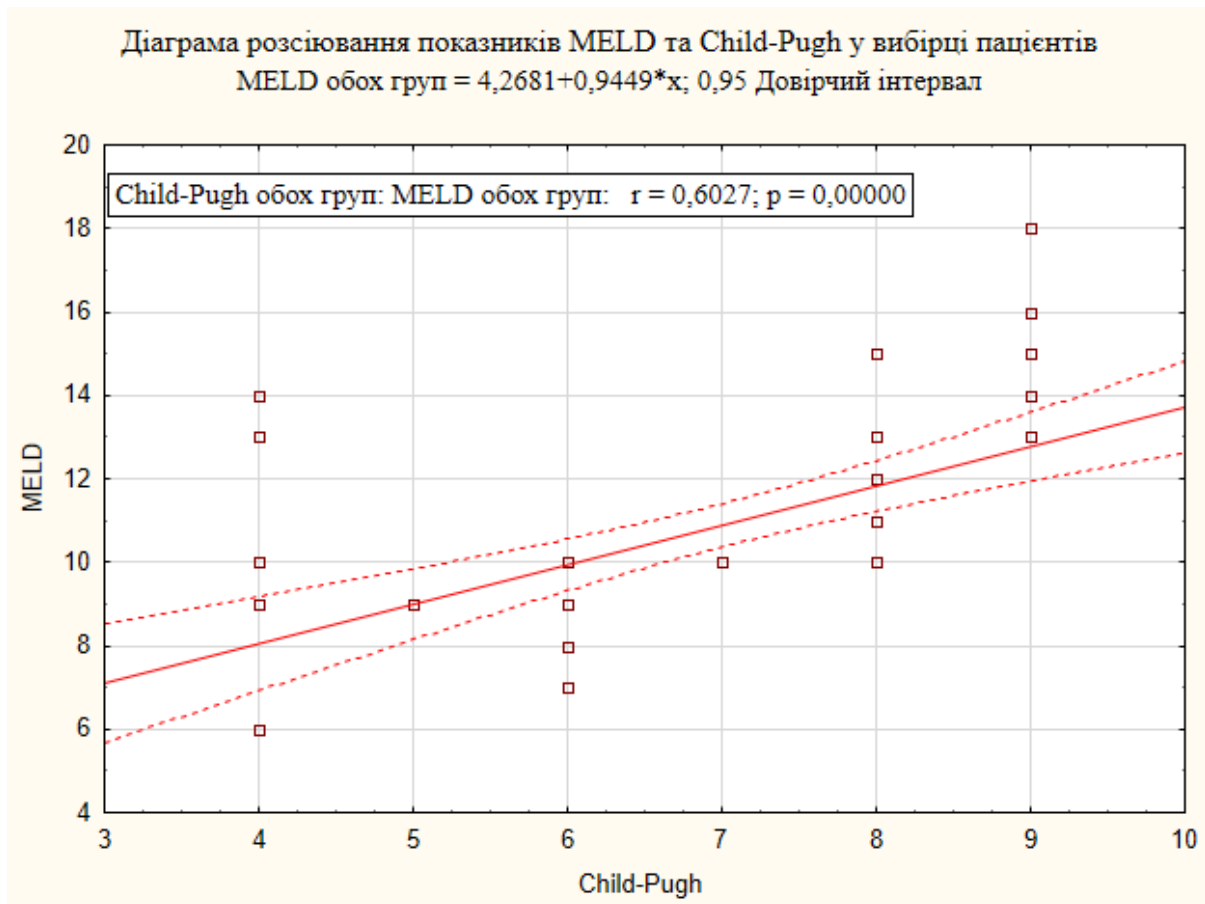
10–19 балів — 6.0% летальності

<9 балів — 1.9% летальності.

Таблиця 2.4. Порівняння дослідних груп за Child-Pugh та MELD

Досліджувана група	Child-Pugh (середня кількість балів)	MELD (середня кількість балів)
Група 1	6,72 ±1,75	10,78 ±2,73
Група 2	7,37±1,28	11,04±2,14

Відмінності між показниками MELD у обох групах не виявлено (p=0,645).



Малюнок 2.3. Порівняння вихідних показників Child-Pugh та MELD в обох групах. Діаграма розсіювання демонструє наявний позитивний помірний кореляційний зв'язок між показниками оціночних шкал Child-Pugh та MELD ($r=0,6027$, $p<0,001$).

Супутня патологія виявлена у 47 (79,7%) пацієнтів: у 26 (44,1%) пацієнтів першої групи, та 21 (35,6%) пацієнтів другої групи.

Спектр супутньої патології представлений в таблиці 2.5.

Таблиця 2.5. Супутня патологія у досліджуваних груп.

Супутня патологія	Група 1		Група 2		Всього	
	абс.	%	абс.	%	абс.	%
Хронічний панкреатит	22	37,3%	18	30,5%	40	67,8%
Калькульозний холецистит	8	13,5%	6	10,2%	14	23,7%
Артеріальна гіпертензія	9	15,2%	10	17%	19	32,2%
Сечокам'яна хвороба, хронічний пієлонефрит	6	10,2%	8	13,5%	14	23,7%
Цукровий діабет	3	5,1%	2	3,4%	5	8,5%
Хронічне обструктивне захворювання легень	2	3,4%	-	-	2	3,4%
Виразкова хвороба шлунка або ДПК	5	8,5%	4	6,8%	9	15,3%

Найбільш часто виявлялась негостра патологія підшлункової залози та артеріальна гіпертензія в обох групах.

Тяжкість супутньої патології та загальний стан пацієнтів (фізикальний статус) оцінювали згідно класифікації ASA (American Society of Anesthesiology) [45].

Клас I - супутня патологія відсутня, стан пацієнта відносно задовільний;

Клас II - системне захворювання легкої та середньої важкості без функціональних обмежень та гострих порушень (контрольована артеріальна гіпертензія, ожиріння, хронічний бронхіт, цукровий діабет легкої та середньої важкості та ін.), похилий вік;

Клас III - тяжке системне захворювання з функціональними обмеженнями, однак без прямої загрози для життя (погано контрольована артеріальна гіпертензія, ускладнений перебіг цукрового діабету, захворювання серця та легень, що обмежують фізичну активність та ін.);

Клас IV - тяжке системне захворювання з гострими порушеннями та прямою загрозою для життя (нещодавно перенесений інфаркт міокарду - в межах 3 місяців, недостатність кровообігу, нестабільна стенокардія, виражена печінкова або ниркова недостатність та ін.)

Клас V - Вмираючий пацієнт, який, як очікується, не виживе без операції. Очікується, що пацієнт не виживе довше наступних 24 годин без операції (розрив аневризми черевної аорти, масивна травма та великий внутрішньочерепний крововилив та ін.);

Клас VI - Пацієнт зі смертю мозку, органи якого видаляються з наміром пересадити їх іншому пацієнту.

Результати розподілу пацієнтів за шкалою ASA представлено в таблиці 2.6.

Таблиця 2.6 Фізикальний статус пацієнтів за шкалою ASA (n=59)

Клас по шкалі ASA	Група 1		Група 2	
	абс.	% в групі	абс.	% в групі
I	8	25%	2	7,4%
II	18	56,3%	16	59,3%
III	6	18,7%	9	33,3%
IV	-	-	-	-
V	-	-	-	-
VI	-	-	-	-

Як видно з таблиці 2.6 пацієнти з важкою супутньою патологією (за виключенням патології печінки), що могла б нести загрозу життю або вплинути на результати дослідження, не залучались.

Всі пацієнти письмово підтвердили поінформовану згоду на участь в дослідженні.

2.3. Методи дослідження пацієнтів

Пацієнти з ПГ, окрім ретельного збору анамнезу, при якому виявляється характер скарг, перенесені раніше кровотечі, проведене раніше лікування, оцінка вираженості і динаміки розвитку енцефалопатії та асцити, визначення наявності супутньої патології, також підлягають лабораторній діагностиці, що дозволяє оцінити ступінь важкості стану. Для визначення гематологічних показників застосовувався гематологічний аналізатор LabAnalyt 3000 Plus.

Алгоритм лабораторної діагностики пацієнтів в передопераційному періоді включав наступні завдання:

1. Група крові та резус-фактор визначалися з метою визначення резус- та групової (система АВ0) сумісності перед проведенням гемотрансфузії.
2. Загальноклінічний аналіз крові для оцінки ступеня анемії, наявності тромбоцитопенії, зсувів лейкоцитарної формули внаслідок інфекційних процесів чи лейкопенії внаслідок гіперспленізму.
3. В біохімічному аналізі крові показники трансаміназ, лужної фосфатази, гама-глутамілтранспептидаза є чутливими показниками печінкового цитолізу; креатинін та сечовина є діагностичними критеріями при розвитку гепато-ренального синдрому. Зміни в показниках глюкози крові та альфа-амілази не є специфічними маркерами при ПГ, проте можуть свідчити про наявність супутньої патології.
4. Електролітний склад крові та кислотно-лужний слід визначати з метою оцінки респіраторного алкалозу, що може розвиватись у відповідь на крововтрату. Ряд патофізіологічних особливостей в організмі пацієнта з ПГ може призводити також до метаболічного ацидозу як нормальним, так і з високим аніонним проміжком. Зниження рівня натрію пов'язане з розвитком асцити та є відомим тригером печінкової енцефалопатії. Численні механізми втрати калію при захворюваннях печінки можуть впливати на його рівень в крові, як і наслідки фармакотерапії, наприклад діуретиками [71].
5. Коагулограма та час кровотечі є важливими дослідженнями при кровотечі та в постгеморагічному періоді, так як дозволяють опосередковано виявити виснаження коагуляційних факторів.
6. З метою виявлення етіології ЦП проводиться серодіагностика вірусних гепатитів (виявлення HbsAg, HbeAg, HCVAg, анти-HbsAg, анти-HbeAg, HCVAg, анти-HbcorAg); безпосереднє виявлення вірусної ДНК (вірус гепатиту В) або РНК (віруси гепатиту С та дельта) шляхом проведення полімеразної ланцюгової реакції є найбільш чутливим та надійним методом визначення віремії [96].

7. Дослідження асцитичної рідини, окрім біохімічного аналіз, який дозволяє виявити вміст альбуміну, передбачає також більш важливі мікробіологічний та цитологічний аналізи. Дані дослідження є критеріями остаточного підтвердження або виключення діагнозу асцит-перитоніт [72, 111].

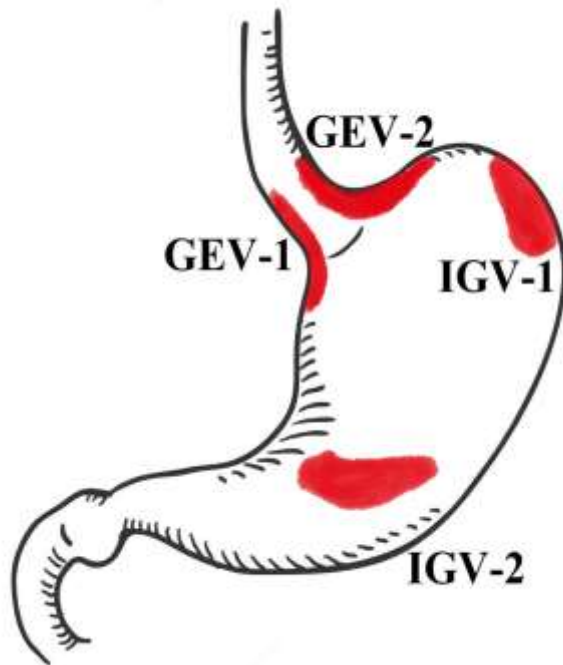
Сьогодні доступні численні інструментальні методи дослідження, які разом з вищеперерахованими дозволяють отримати інформацію, необхідну для індивідуальної оцінки стану пацієнта з ПГ та попередити можливі ускладнення при лікуванні.

8. Езофагогастродуоденоскопія (ЕГДС) є світовим стандартом верифікації джерела кровотечі, її важкості, ступеня варикозного-розширення вен стравоходу та шлунка, предикторів кровотечі. Виключно ЕГДС дозволяє точно встановити локалізацію вариксів стравоходу та шлунка, що є критичним при плануванні оперативного втручання з метою контролю кровотеч з флєбектазій при ПГ.

Ендоскопічна візуалізація дозволяє виявити джерело кровотечі, стигмати перенесеної кровотечі або передвісники рецидиву кровотечі. Також ендоскопічне дослідження є підставою для постановки діагнозу. В ході дослідження за допомогою даного методу встановлювали:

1. Джерело кровотечі (підтікання крові, струминна кровотеча) з ВРВ стравоходу або шлунку;
2. Варикси стравоходу або шлунку з ознаками нещодавно перенесеної кровотечі: симптом «білого сосочка» або згусток крові над ВРВ;
3. Наявні стравохідні ВРВ із симптомом «червоної плями», в поєднанні із наявністю геморагічного вмісту у шлунку за відсутності іншого джерела кровотечі;

4. Наявні стравохідні флебектазії із симптомом «червоної плями» та ознаками кровотечі з верхніх відділів травного тракту за відсутності крові у шлунку.



Малюнок 2.4. Варіанти стравохідних та шлункових вариксів при ПГ (за Sarin 1992).

GEV (Gastroesophageal varices) - ВРВ стравоходу і шлунка.

1. GEV-1 - ВРВ стравоходу з переходом на малу кривизну шлунка (не менше ніж на 2 – 5 см)
2. GEV-2 - ВРВ стравоходу і дна шлунка.
3. IGV (Isolated gastric varices) - ізольоване ВРВ шлунка.
4. IGV1 – ізольовані варикозно розширені вени шлунка, локалізовані у його дні;
5. IGV2 – ізольовані ектопічні варикозно розширені вени, які можуть локалізуватися в інших відділах шлунка.

Разом із локалізацією ЕГДС також дозволяє встановити ступінь варикозного розширення вен.

Стравохідні варикси поділяють на три ступені:

1 ступінь – незвивисті вени невеликого діаметра, що сплющуються при інсуфляції повітря

2 ступінь – звивисті вени, що перекривають менше 50% радіуса дистальних відділів стравоходу

3 ступінь – великі звивисті вени, що перекривають понад 50% радіуса дистальних відділів стравоходу.

Шлункові варикси також можуть бути трьох ступенів:

I ступінь – діаметр до 5 мм, вени ледве визначаються на тлі слизової шлунка;

II ступінь – розмір від 5 до 10 мм, солітарно-поліпоподібного характеру;

III ступінь – вени діаметром понад 10 мм, це обширний конгломерат вузлів, тонкостінних, поліпоподібного характеру.

Джерелом кровотечі при ПГ з геморагічним синдромом можуть бути не лише варикси. ПГГ зустрічається по даним різних дослідників від 20 до 75% спостережень [85]. Частота гострих та хронічних кровотеч досягає 10% [86]. Відповідно до класифікації McComack ендоскопічні ознаки портальної гіпертензивної гастропатії наступні [87]:

1. Легкий ступінь характеризується наявністю рожево-червоних плям на слизовій та/або поверхневим почервонінням та/або мозаїчним набряком слизової;
2. Важкий ступінь характеризується наявністю дифузних темно-червоних плям слизової шлунка;
3. Ускладнена кровотечею характеризується наявністю геморагій, як при геморагічному гастриті.

При ендоскопічному дослідженні в Групі 1 ПГГ була виявлена у 16 (50%) пацієнтів, в Групі 2 зафіксована у 12 (44,4%) випадках.

9. Ультрасонографічне дослідження виконувалось із застосування апарату Аюса 5000. При застосуванні мультичастотних та лінійних датчиків в діапазоні частот від 3 МГц до 9 МГц, із залученням технологій програмної оптимізації покращення візуалізації, таких як Precision Imaging (технологія обробки ультразвукового променя, включаючи інформацію від суміжних ліній), Apli Pure (режим просторового та частотного кодування), Quicksan (режим автоматичної оптимізації зображення). Для дослідження кровотоку використовуються доплерівські режими: кольорового доплерівського кодування (КДК), енергетичного доплера, ADF режим - функція покращеного динамічного потоку, який дозволяє кодувати низькі інтрапаренхіматозні потоки.

Ультразвукове сонографічне дослідження є одним із високоінформативних неінвазивних методів дослідження печінки та системи ворітної вени. Кількісні показники кровотоку (лінійна, об'ємна швидкості та індекси) отримуються в автоматичному режимі при аналізі спектральних характеристик в імпульсному доплерівському режимі.

Ехографію виконують натще в реальному масштабі часу в стандартних положеннях датчика, при положенні пацієнта на спині та на лівому боці на фоні поверхневого дихання.

Першим етапом ультрасонографічного дослідження є вивчення паренхіматозних органів черевної порожнини та заочеревинного простору в режимі сірої шкали. Отримані дані аналізують за розмірами, контурами, структурою та ехогенністю.

Другим етапом дослідження має бути оцінка основних судин печінки та селезінки - ворітної вени, власної печінкової артерії, печінкових вен, селезінкової вени та артерії. Основний стовбур ворітної вени вимірюють в ділянці воріт печінки під власною печінковою артерією в положенні пацієнта на лівому боці,

при цьому датчик розташовують перпендикулярно реберній дузі. Візуалізацію селезінкової вени проводять при скануванні в епігастральній ділянці, під хвостом підшлункової залози, а також у воріт селезінки, і її початковому сегменті. Наявність портосистемних шунтів можна виявити в правому та лівому підребер'ях, при розташуванні датчика під кутом 45° до середньої лінії або в поперечному положенні трансдюсера до реберної дуги.

Щоб визначити спрямованість кровотоку у ворітній вені (гепатопетальний або гепатофугальний кровотік) та наявність кровотоку у портокавальних анастомозах використовується режим КДК. При його виконанні у внутрішньопечінковій частині ворітної вени та в її гілках відмічається сигнал червоного спектру, що відповідає гепатофугальному кровотоку, відповідно при сигналі синього спектру - гепатопетальний.

На третьому етапі проводять визначення кількісних показників гемодинаміки печінки. Дослідження продовжують в положенні пацієнта на лівому боці. Сканування розпочинають з доступу крізь міжреберні проміжки (інтеркостальний доступ) або з правого підребер'я (субкостальний доступ). Затримка дихання пацієнтом виконується поза фазою глибокого кровотоку в досліджуваних судинах. Для більш точного виміру кожен параметр доцільно визначати не менше трьох разів (фіксується середнє значення). Зниження лінійної швидкості кровотоку в ворітній вені розцінюється як фактор високого ризику кровотечі з ВРВС.

Дослідження швидкісних показників у власній печінковій артерії здійснюють при скануванні з правого субкостального доступу. Візуалізація печінкових вен досягається як з інтеркостального, так і з субкостального доступів. Кровоплин у печінкових венах реєструється в 2 см від місця впадіння в нижню порожнисту вену, при цьому кут інсонації, при дослідженні судин, не має перевищувати 60° . Окрім судин печінки, в режимі КДК, досліджується

ділянка воріт печінки та селезінки, кругла зв'язка печінки, що дозволяє виявити кровотік в умбілікальній вені, а також в інших портокавальних анастомозах [97].

В заключенні дослідження в положенні пацієнта на правому боці проводять визначення розмірів селезінки з оцінкою її структури і контурів, а також вимірювання діаметру селезінкової вени в ділянці воріт селезінки з оцінки її прохідності в режимі КДК.

Метод УЗД доцільно використовувати для динамічного спостереження за змінами кровотоку гепатоспланхнічної зони після операції портоазигального роз'єднання на 5-7 добу післяопераційного періоду, а також через 1 місяць та, в подальшому, кожні 6 місяців. Для дослідження об'єму кровотоку у ворітній вені (мл/хв) з обчисленням швидкості кровотоку (см/с) і площі поперечного перерізу (см²) проводили ультразвукове доплерографічне дослідження. Площу поперечного перерізу ворітної вени розраховували за формулою $S = \pi R^2$ (де S – площа поперечного зрізу ворітної вени, R – $\frac{1}{2}$ діаметру ворітної вени). «Індекс застою» використовується для позначення співвідношення між площею поперечного перерізу (см²) і швидкістю кровотоку (см/с) ворітної вени, що визначається за допомогою дуплексної доплерівської системи.

2.3 Статистична обробка даних.

Статистична обробка отриманих даних проводилась з допомогою програмного забезпечення: MedStat v.5.2, модуль EZR для r-statistic v.4.3.2 (GNU General Public License), Statistica 10 (license AGFR205F354521FA-5). Накопичення та зберігання вихідних даних, побудова деяких графічних матеріалів проводилась у програмі Microsoft Excel 2016 (license 00339-10000-00000-AA646). Характеристики вибірки оцінювали за допомогою типової описової статистики. Для опису категоріальних змінних використовували частота та відсоток. Для опису безперервних змінних використовували середнє арифметичне та стандартне відхилення (або медіани та діапазони, де це було

доречно). Перевірка розподілу даних на нормальність реалізована з допомогою критерію Шапіро-Уїлка. Перевірка гіпотез відбувалась за допомогою критеріїв: Ст'юдента, Вілкоксона, Манна-Уїтні з двосторонньою критичною областю. Порівняльна оцінка відношення змінних, виражених в номінальній або ординарній шкалах проводилась за допомогою χ^2 -тесту Пірсона. Для порівняння частки двох груп, відповідно до розміру вибірки пацієнтів, залучених у дослідження, найбільш оптимальним визнано метод кутового перетворення Фішера з урахування поправки Йейтса. Для виявлення кореляційного зв'язку використовувались показники рангової кореляції Спірмена та коефіцієнт кореляції Пірсона. Для відбору мінімальних ознак, пов'язаних з виживанням використано метод покрокового відкидання змінних з використанням інформаційного критерію Акаїке. Побудова кривих виживання здійснювалась за методом Каплана-Мейєра із застосуванням лог-рангового критерію. Для оцінки ризику впливу декількох факторних ознак на виживання використовувався метод побудови та аналізу моделей пропорційних інтенсивностей Кокса. Нульова гіпотеза рівності спростовувалась при $p < 0,05$.

РОЗДІЛ 3.

ЛІКУВАЛЬНА ТАКТИКА ПРИ ПГ З ГЕМОРАГІЧНИМ СИНДРОМОМ.

Клінічно ПГ поділяється на дві стадії – компенсовану та декомпенсовану [3, 35]. Поява асцити, енцефалопатії та ВРВ є свідченням розвитку декомпенсації, що суттєво погіршує прогноз захворювання та може призвести до таких загрозливих для життя ускладнень, як СБП та ГРС [5, 97, 115].

ПГ, що ускладнилась кровотечею із ВРВ стравоходу та/або шлунку є загрозливим для життя станом з летальністю 15-30% [79,80]. Протягом року у 10%-15% пацієнтів з ПГ, яким діагностовано стравохідні та/або шлункові ВРВ має місце перший епізод кровотечі, а ризик рецидиву кровотечі існує майже до 70% пацієнтів, серед яких він виникає упродовж 6 тижнів у 52-60% [81, 82]. Корекція цього ускладнення потребує мультидисциплінарного підходу, та загалом може бути розділена на три основних напрями впливу на патологічний процес:

1. Первинна профілактика для виявлення пацієнтів з високим ризиком розвитку варикозної кровотечі. Незалежні предиктори ризику кровотечі включають: ступінь порушення функції печінки, розмір ВРВ та наявність червоних плям на ВРВ.
2. Невідкладна допомога включає комплекс заходів по проведенню протишокових заходів, стабілізації пацієнта та підготовці до вторинної профілактики.
3. Вторинна профілактика проводиться, якщо кровотеча вже розвинулась, з урахуванням ризиків повторної кровотечі.

3.1. Первинна профілактика варикозних кровотеч, ендоскопічні методи діагностики та лікування ВРВ.

Виникнення варикозної кровотечі може бути однією із перших ознак декомпенсованої ПГ та спричинити розвиток інших її ускладнень, таких як

асцит, СБП, печінкова енцефалопатія, ГРС, необхідна своєчасна діагностика ВРВ з метою стратифікації ризиків несприятливих подій з наступним проведенням первинної профілактика виникнення кровотечі.

Основним методом діагностики наявності стравохідно-шлункових флєбектазії є ФЕГДС, яка дозволяє не тільки виявити, але й оцінити наявність або відсутність чинників ризику виникнення кровотечі з ВРВ, в ряді випадків може бути застосовано лікувальні ендоскопічні методи, на кшталт лігування або склерозування ВРВ. Первинна профілактика потребує чіткого визначення ендоскопічних ознак ВРВ з високим ризиком кровотечі. Незалежно від етіології ПГ, високий ризик кровотечі визначається при ВРВ стравоходу II або III ступеня з червоними знаками, та при IGV-1 і IGV-2 (Sarin 1992) [99]. На догоспітальному етапі первинна профілактика була відсутньою у 49,1% пацієнтів незалежно від етіологічного чинника. В таблиці 3.1 приведено розподіл пацієнтів в залежності від етіології ПГ та наявності первинної профілактики варикозних кровотеч.

Таблиця 3.1. Первинна профілактика варикозних кровотеч серед пацієнтів на догоспітальному етапі.

Первинна профілактика	Проводилась консервативно	Проводилась ендоскопічно	Емболізація селезінкової артерії	Не проводилась
Етіологія ПГ				
ЦП вірусної етіології (НСV)	5	2	-	7
ЦП вірусної етіології (HBV)	2	1	-	2
Алкогольний ЦП	4	3	-	7
Первинний біліарний ЦП	3	-	-	4
Токсичний ЦП	1	-	-	2
Тромбоз ворітної вени	3	-	1	2
Тромбоз селезінкової вени	1	-	-	-
Криптогенний ЦП	2	-	2	4
Мієлофіброз	-	-	-	1
Загалом (n)	21	6	3	29

Як видно з таблиці 3.1 первинна профілактика варикозних кровотеч проводилась у менш ніж у половині випадків n=29 (49,1%), більша частина обмежувалась прийомом НСББ (пропранолол, карведілол), що призвело до кровотечі з ВРВ у 21 (35,6%) пацієнта, у 9 (15,2%) випадках застосовано більш ефективні заходи – лігування ВРВ латексними кільцями або емболізація селезінкової вени, що зрештою призвело до варикозної кровотечі, хоч і з меншою частотою.

Таблиця 3.2. Частота виникнення кровотеч в залежності від ендоскопічної картини

Кількість кровотеч		1	2	3	4 та більше	Загалом
Ступінь ВРВ стравоходу	I	6	-	-	-	6
	II	6	24	6	2	38
	III	-	4	8	2	14
Ступінь ВРВ шлунка	I	-	1	2	-	(3)
	II	-	-	-	-	-
	III	-	-	-	1	1
Загалом		12	28(+1)	14 (+2)	5	59 (+3)

В таблиці представлені дані ступенів стравохідних (шлункових) флебектазій та частоти кровотеч, джерелом яких вони були. В 3 випадках були візуалізовано шлунково-стравохідні варикси, джерело кровотечі тим не менш було єдине. В одному випадку були ізольовані вени шлунка, з яких розвивались кровотечі. Повідомлено про перший епізод кровотечі 12 (20,3%) пацієнтами. Другий епізод кровотечі зустрічався найчастіше – у 28(47,5%) пацієнтів. Третій епізод кровотечі зафіксовано у 14 (23,7%) пацієнтів. Про більш ніж три кровотечі повідомило 5 (8,5%) пацієнтів.

В таблиці 3.3 порівняно випадки портальної гіпертензивної гастропатії та вираженість анемії при госпіталізації в дослідних групах.

Портальна гастропатія	Анемія				Загалом
	Вкрай важка (показник гемоглобіну <50 г/л)		Помірно важка (показник гемоглобіну >50 г/л)		
	Група 1	Група 2	Група 1	Група 2	
Наявна	6	11	17	7	41
Відсутня	2	3	7	6	18
Загалом	22		37		59

ПГГ може розглядатись як фактор хронічної анемії, а у випадку гострої кровотечі з ВРВ - причиною більш важкої анемії у пацієнтів з ПГ [102]. Аналіз пацієнтів, залучених в дослідження, виявив 41 (69,5%) випадок ПГГ, що відповідає літературним даним [103]. Та 22 (37,3%) випадки вкрай важкої анемії, з показником вихідного гемоглобіну менше 40 г/л. При порівнянні вкрай важкої анемії до наявної ПГГ, в цьому дослідженні закономірності виявлено не було на рівні $p=0,827$ для першої групи та $p=0,346$ для другої.

3.2. Невідкладна допомога та передопераційна підготовка при ПГ ускладненій варикозною кровотечею.

При розвитку гострої стравохідно-шлункової варикозної кровотечі та після поступлення в стаціонар застосовувався протокол невідкладної допомоги у відповідності до рекомендацій Baveno VI (після вдосконалення та оприлюднення результатів консенсусу Baveno VII у 2022 році, застосовувався останній):

1) Необхідність застосування протишокових заходів, у пацієнтів першої групи 13 (40,6%), які полягали у застосуванні інфузійної, гемостатичної та

вазопресорної терапії, що була зумовлена зниженням артеріального тиску (систоличний АТ <90 мм.рт.ст.), ознаками шлунково-кишкової кровотечі (гематомезис, мелена), зниженням показників гемоглобіну <70 г/л. У 10 пацієнтів кровотечу спостерігали з вариксів стравоходу, у 1 - шлунку. В другій групі протишокові заходи застосовані у 9 (33,3%) пацієнтів, у всіх випадках джерелом кровотечі були стравохідні варикси.

Стабілізація гемодинамічних показників дозволяла провести термінове ендоскопічне обстеження, яке давало можливість оцінити характер, розміри, локалізацію вариксів у стравоході та шлунку та визначити подальшу тактику лікування. На підставі ендоскопічних показників виявлено малі вени (діаметром менше 5 мм) у 8 пацієнтів першої групи та 6 другої; великі вени (більше 5 мм) виявлено в першій групі у 24 пацієнтів, в другій у 21.

2) Контроль кровотечі. За умови стабільних гемодинамічних показників або після їх стабілізації, проводиться контрольне ендоскопічне дослідження для оцінки ризику повторної кровотечі. На підставі візуалізації стигм перенесеної кровотечі визначається ризик рецидиву кровотечі. Так у 19 (32,2%) пацієнтів виявлено симптом «білого сосочка», у 24 (40,7%) симптом «червоної плями», варикозно розширені вени з фіксованим кров'яним згустком виявлено у 11 (18,6%). За наявності активної кровотечі з ВРВ стравоходу виконується балонна тампонада нижньої третини стравоходу зондом Сенгстакена-Блекмора. Хоча техніка монтажу зонда не є надто складною, частим явищем є міграція роздутого стравохідного балону в шлунок. З метою попередження чого пацієнту дається випити невелику кількість водорозчинної контрастної речовини (Амідотризоат натрію) з подальшим рентгеноскопічним контролем. Граничний час дії на стінку стравоходу роздутої манжети зонта становить – 6 годин, після чого шлункова манжета залишається роздутою, а в стравохідна спускається. Зонд не видаляється до 72 годин з метою швидкої зупинки повторної кровотечі, у випадку розвитку якої необхідності у проведенні ендоскопічного дослідження немає, так як через зонд візуалізується геморагічний вміст.

Таблиця 3.4. Ендоскопічна характеристика вариксів стравоходу (шлунка), стигмат нещодавно перенесеної кровотечі та розвиток повторної кровотечі.

	Гемодинаміка		Вираженість анемії		Повторна кровотеча протягом 72 год
	Стабільна	Нестабільна	Важка	Вкрай важка	
Вени >5 mm (n=)	16 (35,6%)	29 (64,4%)	23(51,1%)	22(48,9%)	13 (28,8%)
Вени <5 mm (n=)	11 (78,6%)	3 (21,4%)	14 (100%)	-	-
«Білий сосочок» (n=)	8 (42,1%)	11 (57,9%)	10 (52,6%)	9 (47,4%)	3 (15,8%)
«Червона пляма» (n=)	9 (37,5%)	15 (62,5%)	13 (54,2%)	11 (45,8%)	4 (16,7%)
Згусток на слизовій стравоходу (n=)	4(36,4%)	7(63,6%)	9 (81,8%)	2 (18,2%)	3(27,3%)
Активна кровотеча з постановкою зонда Блекмора (n=)	-	5(100%)	2(40%)	3(60%)	3 (60%)

Як видно з таблиці 3.4. у більшій частині пацієнтів (n=45) були діагностовано великого діаметру, які стали причиною масивної крововтрати зі зниженням рівня гемоглобіну нижче 50 г/л у 22 пацієнтів та були чинником повторної кровотечі, протягом 72 годин, у 13 пацієнтів. Стигмати нещодавно перенесеної кровотечі були представлені трьома типами ендоскопічних знахідок та різнилися у частоті розвитку повторних кровотеч: симптом «білого сосочка» виявлено у 15,8% випадків повторних кровотеч, симптом «червоної плями» - у 16,7%, фіксований кров'яний згусток на слизовій стравоходу мав найбільшу частоту – 27,3%. Після зупинки активної кровотечі балонною тампонадою стравоходу рецидив кровотечі розвивався у 60% пацієнтів після здування манжети зонда Блекмора.

Застосування інгібіторів протеолізу (транексамова кислота) та інших гемостатичних засобів (етамзилат) не рекомендовані до застосування через відсутність клінічно значущого впливу [44]. Застосування вітаміну К (вікасол) є обґрунтованим заходом у відношенні корекції дифіциту цього фактора згортання крові, за наявності порушеної синтетичної функції печінки.

3) Індукція спланхнічної вазоконстрикції. Із доступних, на момент написання роботи, препаратів слід виділити дві групи: прямі - вазопресин та його похідні (терліпресин), та непрямі - соматостатин та його аналоги (октреотид). Терліпресин, на відміну від вазопресину має більший період біологічної активності, та заключається у зв'язуванні з V1a вазопресиновими рецепторами внутрішніх органів, що призводить до звуження судин в них. Наслідок такої дії - зменшення притоку крові в портальну систему, що опосередковано призводить якщо не до зупинки кровотечі, то до зменшення крововтрати, а у випадку зупиненої кровотечі до зменшення ризику її рецидиву. Проте слід зазначити, що судинна констрикція не є селективною у відношенні спланхнічної системи, і дія препарату носить системний характер, що примушує обмежувати застосування препарату у пацієнтів з кардіальною та/або церебральною ішемією.

Октреотид, як і соматостатин пов'язані з інгібуванням ендogenous вазодилататора - глюкагону, що обумовлює більшу селективність у відношенні органів пакреатобіліарної зони. Октреотид також проявляє більш тривалу біологічну активність, ніж соматостатин. Хоч механізм дії цих груп препаратів відрізняється, але клінічно значущої відмінності в контролі варикозних кровотеч не виявлено [74]. Терліпресин і октреотид вводяться парентерально кожні 8 годин, протягом 48-72 годин після епізоду кровотечі.

4) Оксигенотерапія проводиться за допомогою кисневої маски (звичайної, напівреверсивної та неревверсивної) або носової канюлі. Доцільність заходу обумовлена можливістю збільшення переносу кисню за рахунок підвищення рівня кисню, розчиненого в плазмі. Киснева підтримка має проводитись до повної стабілізації стану пацієнта.

5) Замісна терапія компонентами крові. У випадку великої крововтрати $\geq 10\%$ від ОЦК та з розвитком важкої анемії < 70 г/л, $< 10\%$ слід розглянути питання гемотрансфузійної терапії. Для оцінки потреби в переливанні еритроцитів застосовувався індекс потреби в гемотрансфузії (ABRI, Adjusted Blood Requirement Index, 1997) $ABRI = \frac{\text{кількість перелитих пакетів еритроцитарної маси}}{(\text{кінцевий гематокрит} - \text{початковий гематокрит}) + 0,01} \geq 0,75$. Гематокрит або гемоглобін вимірюється щонайменше: кожні 6 годин протягом перших 2 діб; кожні 12 годин протягом 3-5 діб. Метою гемотрансфузії повинен стати гематокрит $\geq 24\%$ або гемоглобін ≥ 80 г/л. Окрім еритроцитів, також поширені рекомендації до застосування СЗП крові, показами до чого є диспротеїнемія та коагулопатія, які часто мають місце ще до початку першої кровотечі внаслідок порушення синтетичної функції печінки. Але ряд дослідників довели не лише відсутність прокоагуляційної дії СЗП, а й шкоду для пацієнтів з ПГ [75].

Попри анемію та коагулопатію в післягеморагічному періоді в ході спостереження у всіх клінічних випадках зафіксовано тромбоцитопенію. Проте

переливання тромбоцитів у даної категорії пацієнтів є безперспективним внаслідок гіперспленізму [117].

б) Підтримка пулу детоксикаційних амінокислот. При крововтраті та розвитку гіповолемічного шоку на рівні клітин формується невідповідність між постачанням кисню та потребою в ньому для забезпечення аеробного гліколізу, що компенсується включенням анаеробних механізмів забезпечення енергією. Чим більш виражений кисневий борг, тим більше в системний кровообіг потрапляє продуктів анаеробного метаболізму (молочної кислоти, неорганічних фосфатів та вільних радикалів). Крім того певна маса клітин зазнає необоротних змін, що активують протеїнкіназу-3 (receptor-interacting protein kinase 3, RIP3) та призводить некроптозу [76]. Продукти розпаду мертвих клітин теж потрапляють в кров, та потребують утилізації. Порушені функції печінки при ПГ, в тому числі і детоксикаційна, зазнають ще більшого навантаження при розвитку кисневого голоду тканин. Найбільш важливу роль в зменшенні токсичності відіграють процеси трансметилування, трансамінування, дезамінування, що споживають метіонін, глутамін, аргінін, які споживаються в більшій мірі в постгеморагічному періоді але поступати в організм природнім шляхом не мають можливості [100]. Тому відновлення амінокислотного пулу є необхідною складовою лікування пацієнтів з кровотечею із ВРВ стравоходу. Рекомендованим до застосування, та стандартом лікування азотемічних ускладнень ПГ є активний метаболіт метіоніну – адеметіонін в дозі від 10-25 мг на кілограм маси пацієнта [44, 104, 105].

7) Антибіотикотерапія. У пацієнтів з ПГ призначення антибактеріальних препаратів знаходить покази в двох напрямках. Перший пов'язаний з попередженням розвитку спонтанного бактеріального перитоніту, що може відбуватись на фоні транслокації кишкової мікрофлори в асцитичне середовище. Другий напрям попереджує розвиток амонієгенної флори в просвіті кишківника, чим зменшується вираженість печінкової енцефалопатії. Препаратом вибору є рифаксимін - півсинтетичний похідний рифампіцину, що приймається

пероральним шляхом та не всмоктується з кишечника. У випадку неможливості прийому препарату внутрішньо (встановлений зонд Блекмора, виражена енцефалопатія 3-4 ступінь по West-Haven, супутня патологія ковтання), альтернативою є використання клізми з рифаксиміном [106].

8) Призначення НСББ було обов'язковим усім пацієнтам, незалежно від того чи лікування обмежувалось лише консервативною терапією, чи проводили ендоскопічні та ендovasкулярні втручання. Після зупинки кровотечі, що підтверджувалось клінічними, лабораторними даними та за результатами контрольної ендоскопії, усі хворі отримували лікування, яке було спрямоване на попередження рецидиву кровотечі – призначення НСББ (пропранолол або карведілол), а також підтримання та покращення функції печінки. НСББ призначали після закінчення введення вазоконстрикторів. Підбір адекватної дози НСББ був дещо утруднений – при виборі дози середника намагалися зменшити показники серцевого викиду на 25% або частоти серцевих скорочень до 60 за одну хвилину, але не менше 50 за хвилину, а систолічний АТ > 100 мм рт.ст. При використанні пропранололу починали з дози 20 мг двічі на добу з поступовим збільшенням дози препарату кожні 2-3 дні до досягнення максимальної дози (проте не більше 160 мг/добу), яка відповідала показникам систолічного тиску (> 100 мм рт.ст.) та пульсу (50-60 за хвилину).

У 34 (28,1%) хворих були протипоказання до призначення пропранололу, зокрема порушення серцевого ритму, периферичного кровообігу, а ще у 14 (11,6%) пацієнтів виникли побічні ефекти після його призначення (брадікардія, бронхоспазм). У цих пацієнтів був призначений карведілол у початковій дозі 3,125 мг двічі на добу, з поступовим збільшенням дози кожні 2-3 дні до 12,5 мг/добу. При цьому показники частоти серцевих скорочень не повинні були бути менше 50 за хвилину, а систолічний АТ нижче 100 мм рт. ст.

Лікування НСББ рекомендувалось після виписки зі стаціонару, упродовж не менше 2-3 років у залежності від клінічного перебігу захворювання.

3.3. Гемотрансфузійна терапія.

Застосуванню хірургічної тактики передусє стабілізація пацієнтів, проведення якої без гемотрансфузійної терапії не може бути реалізовано. Показами до проведення замісної терапії компонентами крові були показники червоної крові, які приведені в таблиці 3.5.

Таблиця 3.5. Показники гемоглобіну, гематокриту, кількості еритроцитів та тромбоцитів у пацієнтів при поступленні у стаціонар.

Показник	Група 1 (ліберальний підхід)	Група 2 (рестриктивний підхід)	Ступінь відмінності між групами
Гемоглобін г/л	61±23,1	48±14,7	p=0,321
Еритроцити (*10 ¹² /л)	1,9±1,3	1,7±1,2	p=0,371
Тромбоцити (*10 ⁹ /л)	90±20,2	93±17,5	p=0,123
Гематокрит (%)	16±1,2%	17,5±0,9%	p=0,234

З метою стабілізації гемодинамічних показників, підтримання мікроциркуляції та забезпечення критично важливих органів та систем киснем на достатньому рівні, крім інфузійної терапії водно-електролітними розчинами рекомендованим є переливання компонентів крові (еритроцитарна маса, свіжозаморожена плазма) [44]. Також існують повідомлення про позитивні ефекти від застосування менш поширених компонентів крові – кріопреципітат, тромбоконцентрат, фібриноген, Октаплекс© [91]. Враховуючи низькі рівні доказовості вище перерахованих засобів, в даному дослідженні використовувалися еритроцитарна маса та СЗП.

За умови зниження показників альбуміну до 15 г/л застосовували внутрішньовенні інфузії 10-20% альбуміну. В таблиці 3.2. приведені кількісні показники перелитих середників в рамках компонентної терапії крововтрати в обох групах пацієнтів.

Таблиця 3.6. Об'єми використаних компонентів крові.

	Гемотрансфузійний середник	Група 1 (ліберальний підхід) Me= (95% ДІ)	Група 2 (рестриктивний підхід) Me= (95% ДІ)	Ступінь відмінності між групами
До операції	Еритроцитарна маса (мл)	1720 (1390-2020)	685 (350-1172)	p<0,001
	Свіжозаморожена плазма (мл)	965 (480-850)	250 (0-680)	p<0,001
Під час операції	Еритроцитарна маса (мл)	930 (540-1330)	335 (0-710)	p<0,001
	Свіжозаморожена плазма (мл)	520 (233-755)	127 (0-235)	p<0,001

3.4. Хірургічне лікування пацієнтів з геморагічними подіями при ПГ.

З приводу кровотечі з ВРВ стравоходу та/або шлунку було прооперовано 59 пацієнтів. Вибір методу оперативного втручання залежав як від локалізації вариксів у стравоході і шлунку, так і від розташування їх колатералей, які зумовлюють появу цих вариксів. За умови правобічної ПГ утворення вариксів з локалізацією в стравоході забезпечується скидом крові переважно по коронарній вені, що й вимагало її транссекції під час виконання деваскуляризації стравоходу та шлунка. З дотриманням цього правила пацієнтам проведена езофагогастральна деваскуляризація, апаратна циркулярна транссекція

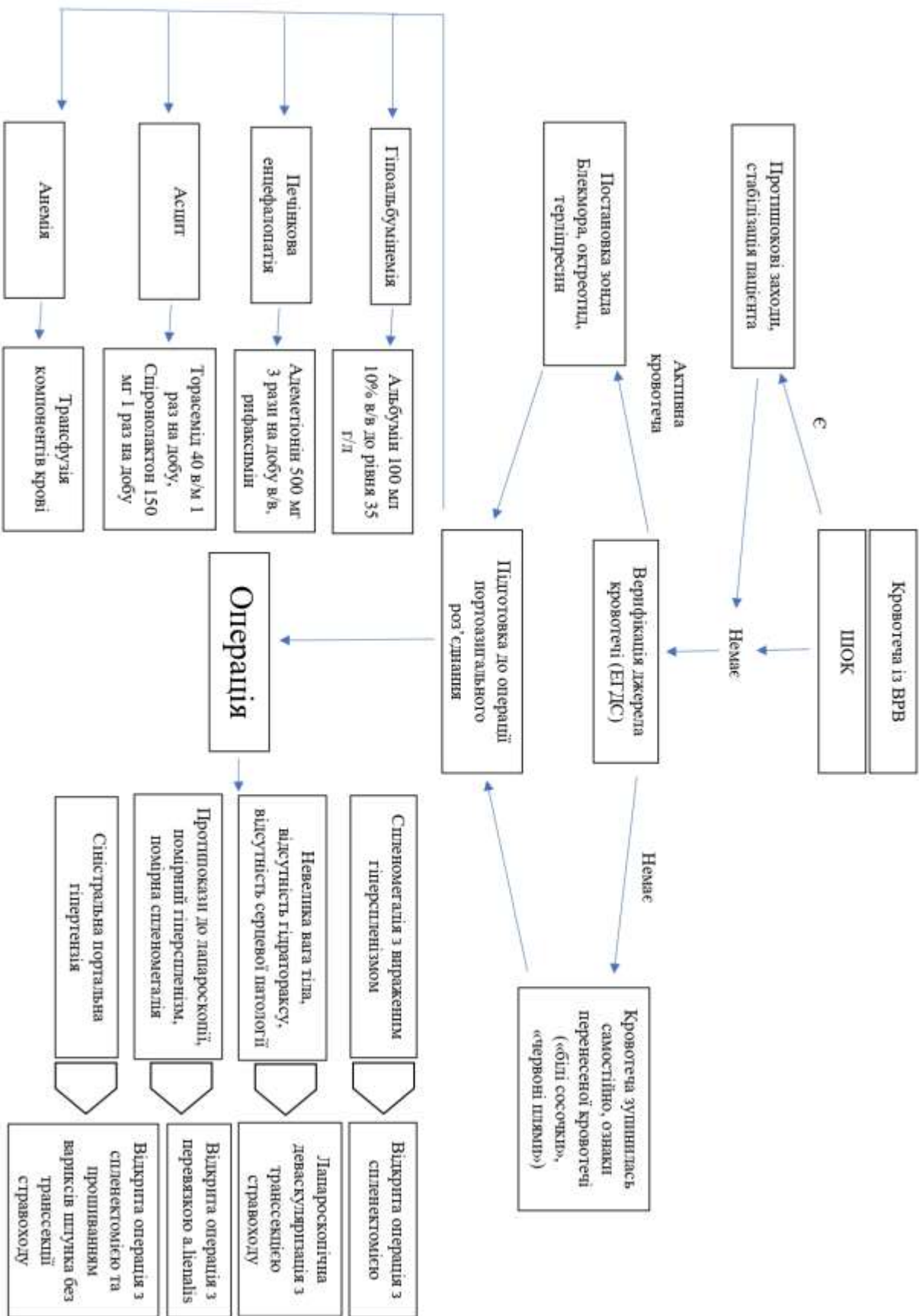
стравоходу, що забезпечувало портоазигальне роз'єднання. Виконання спленектомії було зумовлено вираженим гіперспленізмом та значною спленомегалією, у 17 була перев'язана селезінкова артерія в її проксимальній частині від черевного стовбура. Езофагогастральна деваскуляризація у 4 пацієнтів була виконана лапароскопічно з наступною асистованою спленектомією. Характер оперативних втручань у пацієнтів з ПГ, ускладненою кровотечею із ВРВ, наведений у таблиці 3.7. Портоазигальне роз'єднання полягало в мобілізації верхніх 2/3 шлунка та стравоходу (7–10 см) з подальшим введенням через гастротомний доступ циркулярного степлера, між кільцями якого, після їх розведення, проводили зав'язування лігатури на штовхачі. Утворені конуси стінок стравоходу забезпечували можливість трансекції усіх його шарів з ВРВ та зшивання проксимального й дистального відділів стравоходу. Пацієнтам із сіністральною ПГ та розширеними венами в фундальному відділі шлунка виконували резекцію дна шлунка. Частка цих пацієнтів становила 3,4 %. Спленомегалія та гіперспленізм, що були виявлені у 57 (96,6 %) хворих, зумовлювали покази до спленектомії у 38 (57,6 %) або перев'язки селезінкової артерії — у 17 (28,8 %) хворих. Двом хворим з тромбозом ворітної вени і наявністю прохідної селезінкової вени було сформовано сплено-ренальний анастомоз «кінець-в-бік».

Таблиця 3.7. Оперативні втручання у хворих з ПГ, ускладненою ВК

Операція	Кількість, n (%)
Езофагогастральна деваскуляризація, апаратна транссекція стравоходу, спленектомія	34 (57,6)
Езофагогастральна деваскуляризація, апаратна транссекція стравоходу, перев'язка селезінкової артерії	17 (28,8)
Спленоренальний анастомоз	2 (3,4)
Езофагогастральна деваскуляризація, спленектомія, резекція дна шлунка	2 (3,4)
Лапароскопічна езофагогастральна деваскуляризація, асистована спленектомія	4 (6,8)
Разом	59 (100)

В таблиці 3.7 наведено види та кількість застосованих оперативних втручань 59 пацієнтам, залученим в дослідження. Найчастішою операцією була езофагогастральна деваскуляризація з апаратною транссекцією стравоходу та спленектомією, яка виконана 34 (57,6%) пацієнтів.

На підставі аналізу історій хвороб пацієнтів, методів обстеження та лікування розроблено алгоритм надання допомоги при ПГ, ускладненій кровотечею з ВРВ стравоходу та/або шлунку.



Види операцій, що застосовувались в ході дослідження включали:

3.3.1. Езофагогастральна деваскуляризація, апаратна трансекція стравоходу, спленектомія.

1) Покази: ПГ, що ускладнена кровотечею із ВРВ стравоходу, супутній гіперспленізм (тромбоцитопенія менше за $150 \cdot 10^9/\text{л}$) із спленомегалією.

2) Протипокази.

Абсолютні:

- a. Серцева недостатність з фракцією викиду лівого шлуночка менше за $>40\%$;
- b. Гостра стадія інфаркту міокарду;
- c. Гостре порушення мозкового кровообігу;
- d. Гострі інфекційні захворювання в стадії клінічних проявів;
- e. Тромбоцитопенія з рівнем тромбоцитів $>40 \cdot 10^9/\text{л}$;
- f. Термінальна стадія геморагічного шоку;
- g. Гострі психічні стани та хронічні психічні захворювання у стадії загострення.
- h. Відносні:
- i. Нестабільна гемодинаміка;
- j. Анкілозуючий спондилоартрит;
- k. Будь-яке хронічне захворювання в стадії декомпенсації.

3) Переваги:

- a. Методика дозволяє виконати портоазигальне роз'єднання без застосування лапароскопічного обладнання та фахівців-лапароскопістів;
- b. Менший час оперативного втручання;
- c. Може бути запропонована пацієнтам з надлишковою масою тіла та масивним асцитом.

4) Недоліки:

- a. Більша інтраопераційна крововтрата;
- b. Ризик розвитку післяопераційних вентральних гриж;

с. Підвищений ризик розвитку гнійно-септичних ускладнень зі сторони післяопераційної рани.

5) Додатково: За наявних показів, з того ж лапаротомного доступу може бути сформований сплено-ренальний анастомоз.

Наводимо клінічний випадок практичного застосування езофагогастральної деваскуляризації з апаратною трансекцією стравоходу та спленектомією.

Хворий К., 42 роки, поступив у КНП «КМКЛШМД» 05.10.2022 р. зі скаргами на: блювання свіжою кров'ю, головокружіння, загальну слабкість. Поступив через 2 годин від моменту виникнення гематомезису. Діагноз ЦП раніше не встановлено. Це другий епізод кровотечі з ВРВ стравоходу. В анамнезі – професійний спортсмен, чемпіон Світу з окремих вправ пауерліфтингу, вживання алкоголю заперечує. Результати серологічних реакцій по виявленню антитіл НВс, НВs та НCV негативні. Перед тим, обстежувався і лікувався у гастроентеролога в приватному центрі м.Києва. Лікування полягало в прийомі гепатопротекторів, інгібіторів протонної помпи, урсодезоксихолевої кислоти. На руках еластографічне дослідження печінки з результатом 6,8 кПа – F II по Metavir.

При об'єктивному обстеженні: На момент поступлення ознаки геморагічного шоку II ступеня. Вага тіла 130 кг, зріст 195 см. Шкірні покриви та видимі слизові оболонки бліді. Периферичні лімфатичні вузли не збільшені. В легенях везикулярне дихання, хрипів немає. Серце – тони приглушені, акцент II-го тону над аортою. Пульс – 135 уд. за 1 хвилину, АТ – 90/50 мм рт.ст. Шоковий індекс – 1,5. Частота дихання 22 за 1 хвилину.

Живіт симетричний, приймає участь в акті дихання, безболісний у всіх відділах, помірно збільшений за рахунок підшкірної жировий клітковини, венозна сітка на передній черевній стінці не визначається, симптоми подразнення очеревини негативні, печінкова тупість збережена. При пальпації печінка не збільшена. У лівому підребер'ї по передій аксилярній лінії на 10 см нижче ребрної дуги

визначається збільшена не болюча селезінка. Симптом Пастернацького негативний з двох боків. При ректальному обстеженні – мелена.

Загальний аналіз крові (07.10.22): Еритроцити – $1,9 \times 10^{12}/\text{л}$, лейкоцити – $5 \times 10^9/\text{л}$, гемоглобін – 56 г/л, тромбоцити $120 \times 10^9/\text{л}$ еозинофіли – 3%, паличкоядерні – 8%, сегментоядерні – 65%, лімфоцити – 22%, моноцити – 2%, ШОЕ – 44 мм/год.

Біохімічне дослідження крові (07.10.22): загальний білок – 59 г/л, альбумін – 29 г/л, загальний білірубін – 21,2 мкмоль/л, глюкоза – 4,0 ммоль/л, креатинін – 116 ммоль/л, сечовина – 6,2 ммоль/л, K^+ – 6,3 ммоль/л, Na^+ – 137,0 ммоль/л, АСТ – 55 Од/л, АЛТ – 68 Од/л, ГГПТ – 120,0 МО/л, лужна фосфатаза – 202,0 МО/л.

Коагулограма (07.10.22): ПЧ – 6 сек, МНВ – 2,2, фібриноген – 3,1 г/л, АЧТЧ – 40,5 сек.

На підставі отриманих лабораторних даних розраховано показники MELD – 19 та Child-Pugh 8, що відповідає класу В.

Виконано гемотрансфузію в об'ємі: еритроцитарна маса 1065 мл, СЗП 540 мл.

Загальний аналіз крові (08.10.22): Еритроцити – $3,1 \times 10^{12}/\text{л}$, лейкоцити – $8,5 \times 10^9/\text{л}$, гемоглобін – 82 г/л, тромбоцити $92 \times 10^9/\text{л}$, ШОЕ – 38 мм/год.

УЗД органів черевної порожнини (08.10.22):

Печінка контур рівний, розміри: права доля – 135 мм, ліва доля – 65 мм, хвостата доля – 6 мм, загальна жовчна протока – 4,1 мм, ворітна вена – 16 мм, в просвіті візуалізується тромб, кровотік гепатофугальний. Селезінка: довжина – 185 мм, ширина – 75 мм, селезінкова вена – 16 мм. Підвищена ехогенність підшлункової залози. Помірні ознаки метеоризму. Наявна вільна рідина в малій мисці об'ємом до 100-200 мл.

Рентгенографія органів грудної клітки (07.10.22): серцева тінь розширена за рахунок лівого шлуночку. Інфільтраційних змін у легенях не виявлено. Корені легенів тяжисті. Випоту у плевральній порожнині немає.

ЕКГ (07.10.22): синусова тахікардія, гіпертрофія лівого шлуночка, порушення процесів реполяризації.

ФЕГДС (07.10.22): Виявлено варикозно розширені вени стравоходу II-III ступеня з наявними червоними плямами (Малюнок 3.1.).



Малюнок 3.1. ВРВ II-III ступеня зі стигматою нещодавньої кровотечі – симптомом «червоної плями», діаметром до 10 мм. Венозні стовбури на 7 та 12 годин напружені, повнокровні; венозний стовбур, з якого відбулась кровотеча спалий, місце розриву варикса у вигляді багряно-червоної плями.

Встановлено діагноз: Тромбоз ворітної вени. Підпечінкова ПГ. Спленомегалія з гіперспленізмом. Кровотеча із варикозно розширених вен стравоходу. Асцит. Хронічний панкреатит.

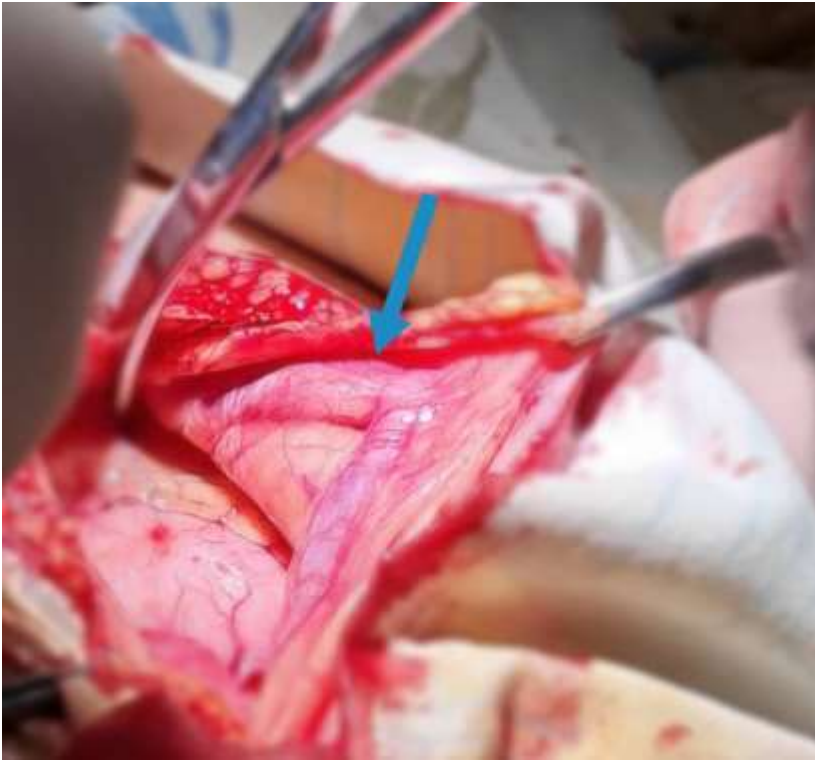
Призначено карведілол 12,5 мг 2 рази на добу. 07.10.2022 року, після переведення із ВРІТ до хірургічного відділення стан пацієнта поступово погіршувався – з'явилась задишка, сатурація знизилась до 92%. АТ – 105/70 мм рт.ст., частота серцевих скорочень – 110 ударів за 1 хвилину. Ректально – світлий кал.

Розпочато кисневу підтримку кисневим концентратором, виконано переливання еритроцитарної маси – 1120 мл, СЗП – 504 мл. Стан хворого стабілізувався. При огляді (08.09.22): шкірні покриви звичайного кольору, дещо бліді. АТ – 120/80 мм рт.ст., частота серцевих скорочень – 72 за 1 хвилину.

Загальний аналіз крові (08.10.22): Еритроцити – $3,5 \times 10^{12}/\text{л}$, лейкоцити – $7 \times 10^9/\text{л}$, гемоглобін – 96 г/л, Тромбоцити $88 \times 10^9/\text{л}$, ШОЕ – 34 мм/год.

Запропоновано оперативне лікування в обсязі: портоазигальне роз'єднання, апаратна транссекція стравоходу, редукція селезінкового кровотоку.

12.10.2022 оперативне втручання розпочато з підготовки пацієнта: еластично бандажовані нижні кінцівки, катетеризовано сечовий міхур, під лопатки покладено валик з простирадл. Горизонтальне положення пацієнта на спині з розведенням розігнутих нижніх кінцівок. Анестезія: інтравенозне загальне знеболення з штучною вентиляцією легень та двома венозними доступами: на правій руці та лівій внутрішній яремній вені. Лапароскопія. В черевній порожнині мінімальна кількість асцити – аспіровано. Печінка незначно збільшена за рахунок лівої долі, незначні фіброзні нашарування на поверхні лівої долі, край загострений, рівний. Селезінка займає 2/3 лівого фланку, більшу частину лівого піддіафрагмального простору. Виражені спланхнічні судинні колатералі. Виконано лапароскопічну деваскуляризацію верхньої третини великої кривизни шлунку та абдомінального відділу стравоходу. Середина лапаротомія. На малюнку 3.2 представлена розширена пупкова вена – важлива портосистемна колатераль, яка не має бути пошкоджена для продовження розвантаження ворітної вени в обхід стравоходу.



Малюнок 3.2. Порто-системна колатераль черевної стінки при серединній лапаротомії. Блакитною стрілкою показана реканалізована пупкова вена діаметром 20 мм.

В рубцево-склеротичних тканинах селезінкова артерія не диференціюється, що оточують підшлункову залозу, як наслідок перенесеного панкреатиту, унеможливають її перев'язку та зумовлюють покази до спленектомії. В післяопераційному періоді на 5 добу перебіг ускладнився нагноєнням післяопераційної рани.

Пацієнт виписаний 07.11.2022 року в задовільному стані для подальшого лікування амбулаторно у сімейного лікаря. За час спостереження впродовж двох років, стан задовільний, соціально активний – займається тренерською діяльністю. Пацієнт залишився під динамічним спостереженням, показники крові та оціночних шкал приведено в таблиці 3.8.

Таблиця 3.8. Показники крові через 6, 12 та 20 місяців, бали за Child-Pugh та MELD

	6 місяців	12 місяців	20 місяців
Гемоглобін (г/л)	122	143	146
Еритроцити (*10 ¹² /л)	3,12	3,48	3,51
Лейкоцити (*10 ⁹ /л)	12,4	10,8	11,0
Тромбоцити (*10 ⁹ /л)	456	960	1024
Альбумін (г/л)	31	35	38
Білірубін загальний (мкмоль/л)	17,3	16,8	17,1
Креатинін (мкмоль/л)	108	110	106
MNV	1,06	1,0	1,1
Child-Pugh	8	5	5
MELD	8	8	8

3.3.2. Езофагогастральна деваскуляризація, апаратна трансекція стравоходу, перев'язка селезінкової артерії.

1) Покази: ПГ, що ускладнена кровотечею із ВРВ стравоходу, супутній гіперспленізм (тромбоцитопенія менше за $150 \cdot 10^9/\text{л}$) із спленомегалією.

2) Протипокази.

Абсолютні:

- a. Серцева недостатність з фракцією викиду лівого шлуночка менше за $>40\%$;
- b. Гостра стадія інфаркту міокарду;
- c. Гостре порушення мозкового кровообігу;
- d. Гострі інфекційні захворювання в стадії клінічних проявів;
- e. Тромбоцитопенія з рівнем тромбоцитів $>40 \cdot 10^9/\text{л}$;
- f. Термінальна стадія геморагічного шоку;

- g. Гострі психічні стани та хронічні психічні захворювання у стадії загострення.

Відносні:

- a. Нестабільна гемодинаміка;
- b. Анкілозуючий спондилоартрит;
- c. Будь-яке хронічне захворювання в стадії декомпенсації.

3) Переваги:

- a. Менша крововтрата ніж при спленектомії;
- b. Зменшення тиску в системі ворітної вени;
- c. Методика може бути виконана як відкрито, так і лапароскопічно;
- d. Є більш ефективною профілактикою кровотеч із ВРВ шлунку у випадку комбінації стравохідних і шлункових вариксів.

4) Недоліки:

- a. Ризик розвитку масивного інфаркту селезінки;
- b. Ризик розвитку післяопераційного панкреатиту та гострих запальних парапанкреатичних рідинних скупчень;
- c. Ризик розвитку післяопераційних вентральних гриж (у випадку відкритого втручання);
- d. Підвищений ризик розвитку гнійно-септичних ускладнень зі сторони післяопераційної рани (у випадку відкритого втручання).

5) Додатково: За наявних показів з того ж лапаротомного доступу може бути сформований сплено-ренальний анастомоз.

Наводимо приклад практичного застосування езофагогастральної деваскуляризації з апаратною транссекцією стравоходу та перев'язкою селезінкової артерії у пацієнтки Ю., 47 років, яка поступила у КНП «КМКЛШМД» 05.09.2022 р. зі скаргами на: блювання свіжою кров'ю, втрату свідомості, чорний стул. Поступила через 2 годин від моменту виникнення гематомезису. Діагноз ЦП раніше не встановлено. Перший епізод кровотечі з

ВРВ стравоходу. В анамнезі – викладач, донор крові протягом більш ніж 20 років, вживання алкоголю заперечує. Результати серологічних реакцій виявили антитіла до HCV; HBs, HBs та HDV негативні. Про наявність вірусу гепатиту С не знала, до лікарів зверталась лише в рамках диспансерних оглядів, вважає себе загалом здоровою людиною. При детальному розпитуванні виявляє скарги на втомлюваність, зниження апетиту, збільшення окружності талії приблизно на 10 см за останній рік при відносно стабільній масі тіла.

При об'єктивному обстеженні: На момент поступлення ознаки геморагічного шоку II ступеня. Вага тіла 85 кг, зріст 175 см. Шкірні покриви та видимі слизові оболонки бліді, склери з блакитним відтінком. Поодинокі судинні зірочки на плечах. Наявні татуювання на руках, бровах та губах. Периферичні лімфатичні вузли не збільшені. В легенях везикулярне дихання, хрипів немає. Серцеві тони приглушені, акцент II-го тону над аортою. Пульс – 105 уд. за 1 хвилину, АТ – 100/60 мм рт.ст. Шоковий індекс – 1,05. Частота дихання 19 за 1 хвилину.

Живіт симетричний, приймає участь в акті дихання, безболісний у всіх відділах, помірно збільшений за рахунок асцити, венозна сітка на передній черевній стінці представлена судинами до 0,5 см на бічних стінках живота, симптоми подразнення очеревини негативні. При пальпації печінка виступає з-під краю реберної дуги до +5 см, край бугристий. У лівому підребер'ї по передній аксиллярній лінії на 10 см нижче реберної дуги визначається збільшена не болюча селезінка. Симптом Пастернацького негативний з двох боків. При ректальному обстеженні – мелена.

Загальний аналіз крові (16.11.19): Еритроцити – $2,1 \times 10^{12}/л$, лейкоцити – $9,2 \times 10^9/л$, гемоглобін – 72 г/л, тромбоцити $65 \times 10^9/л$ еозинофіли – 1%, паличкоядерні – 9%, сегментоядерні – 69%, лімфоцити – 19%, моноцити – 2%, ШОЕ – 39 мм/год.

Біохімічне дослідження крові (16.11.20): загальний білок – 47 г/л, альбумін – 19 г/л, загальний білірубін – 35,1 мкмоль/л, прямий білірубін – 15,5 мкмоль/л, глюкоза – 5,1 ммоль/л, креатинін – 108 ммоль/л, сечовина – 5,4 ммоль/л, K^+ – 6,1

ммоль/л, Na^+ – 136,0 ммоль/л, АСТ – 1,22 ммоль/л, АЛТ – 1,43 ммоль/л, ГГПТ – 440,0 МО/л, лужна фосфатаза – 605 МО/л.

Коагулограма (16.11.20): ПЧ – 8 сек, МНВ – 1,8, фібриноген – 3,3 г/л, АЧТЧ – 20 сек.

На підставі отриманих лабораторних даних розраховано показники MELD – 18 та Child-Pugh 10, що відповідає класу С.

Виконано гемотрансфузію в об'ємі: еритроцитарна маса 340 мл, СЗП 233 мл.

Загальний аналіз крові (17.11.20): Еритроцити – $3,4 \times 10^{12}$ /л, лейкоцити – $7,5 \times 10^9$ /л, гемоглобін – 102 г/л, тромбоцити 92×10^9 /л, ШОЕ – 38 мм/год.

УЗД органів черевної порожнини (17.11.20):

Печінка контур бугристий, розміри: права доля – 175 мм, ліва доля – 85 мм, хвостата доля – 10 мм, загальна жовчна протока – 3,9 мм, ворітна вена – 16 мм, кровотік гепатопетальний. Селезінка: довжина – 165 мм, ширина – 60 мм, селезінкова вена – 14 мм. Підшлункова залоза нормальної ехогенності. Наявна вільна рідина у всіх відділах черевної порожнини в помірній кількості.

Рентгенографія органів грудної клітки (17.11.20): серцева тінь не розширена. Інфільтраційних змін у легенях не виявлено. Корені легенів структуровані. Випоту у плевральній порожнині немає.

ЕКГ (16.11.20): синусова тахікардія, нормальне положення електричної вісі серця, порушення процесів реполяризації.

ФЕГДС (16.11.20): Виявлено варикозно розширені вени стравоходу II-III ступеня, що спались після крововиливу (Малюнок 3.3).



Малюнок 3.3. Фотофіксація езофагоскопії під час поступлення в стаціонар пацієнтки Ю. На фото видно варикозно-розширені вени стравоходу, що спались після крововиливу, нижній стравохідний сфінктер зі слідами крові.

Встановлено діагноз: Хронічний вірусний гепатит С. ЦП Child-Pugh В. ПГ. Спленомегалія з гіперспленізмом. Асцит. ВРВ стравоходу з кровотечею.

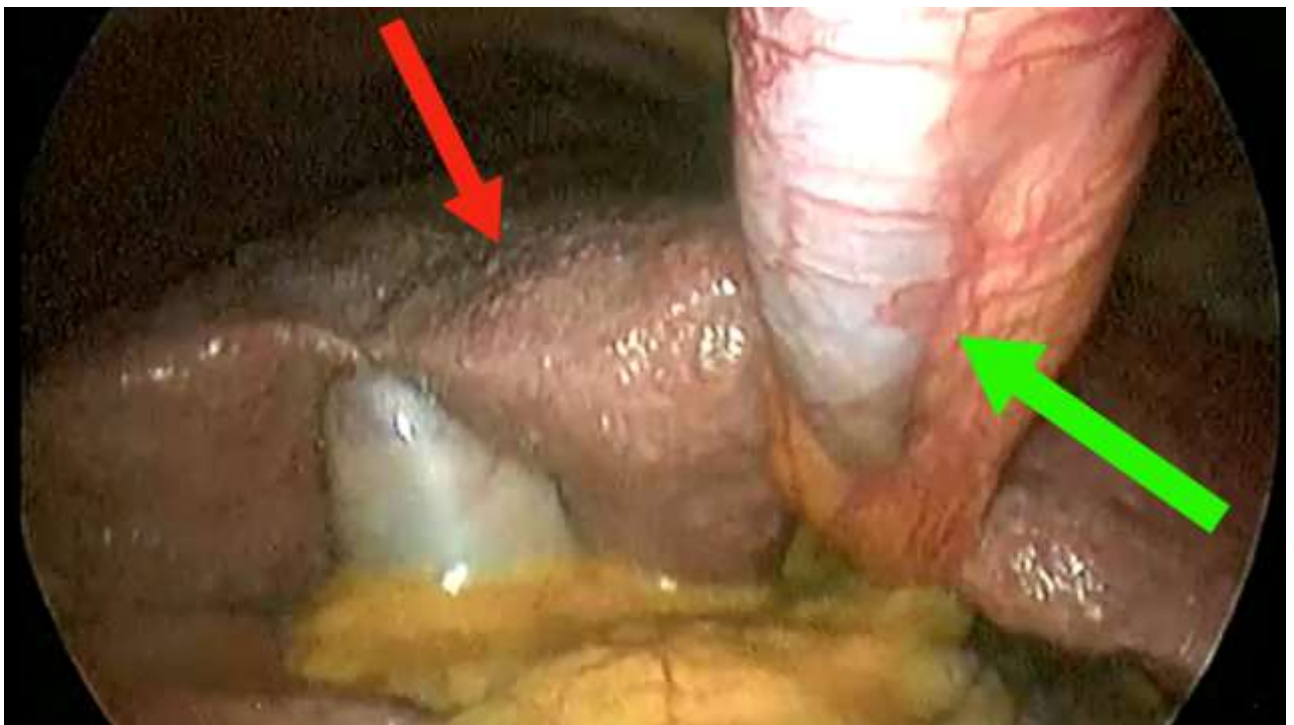
Призначено карведілол 12,5 мг 2 рази на добу. 16.11.2020 року, після переведення із ВРІТ до хірургічного відділення стан пацієнтки відносно задовільний.

Запропоновано оперативне лікування в обсязі: портоазигальне роз'єднання, апаратна транссекція стравоходу, редукція селезінкового кровотоку.

Передопераційна підготовка включала переливання альбуміну 10% 100 мл. №3, призначення торасеміду 40 мг внутрішньовенно 1 раз на добу 3 доби, пантопразол 40 мг внутрішньовенно 1 раз на добу, рифаксимін 200 мг двічі на добу 3 доби, лактулоза 15 мл двічі на добу 3 доби.

19.11.2020 оперативне втручання розпочато з підготовки пацієнтки: еластично бандажовані нижні кінцівки, катетеризовано сечовий міхур, під лопатки

покладено валик з простирадл. Горизонтальне положення пацієнта на спині з розведенням розігнутих нижніх кінцівок. Анестезія: інтравенозне загальне знеболення з штучною вентиляцією легень та двома венозними доступами: на правій руці та лівій внутрішній яремній вені. Лапароскопія. В черевній порожнині до 1000 мл асцити – аспіровано. Печінка збільшена за рахунок лівої долі, структура печінкової паренхіми неоднорідна, сформована дрібними регенераторними вузлами, край згладжений нерівний (Малюнок 3.4). Селезінка займає 2/3 лівого фланку, більшу частину лівого піддіафрагмального простору. Виражені спланхнічні судинні колатералі.



Малюнок 3.4. Фото виконано під час лапароскопічного етапу операції. Червона стрілка вказує на циротичну печінку пацієнтки Ю. з дрібними регенераторними вузлами, край згладжений нерівний. Зелена стрілка вказує на круглу зв'язку печінки з різко розширеною пупковою веною.

Виконано лапароскопічну деваскуляризацію верхньої третини великої кривизни шлунку та абдомінального відділу стравоходу. Серединна лапаротомія. При пальпації селезінкова артерія чітко диференціюється по верхньому краю

підшлункової залози, структура підшлункової залози однорідна м'яка. В проекції тіла підшлункової залози виділена селезінкова артерія, накладено дві лігатури. Протягом 10 хвилин після редуції артеріального кровотоку селезінка звичайного кольору, значно еластичніша на дотик, капсула набула матового відтінку. Через гастротомний доступ введено циркулярний степлер в мобілізовану частину стравоходу, одномоментно виконано пересічення та формування анастомозу стравоходу. Кут Гіса відновлено шляхом виконання фундоплікації по Дору.



Малюнок 3.5. Ліворуч фотофіксація введення циркулярного степлера в нижню третину стравоходу через гастротомний доступ та зав'язування лігатури разом зі стінкою стравоходу та ВРВ між браншами степлера. Праворуч – видалена частина стравохідної стінки після накладання апаратного анастомозу.

Інтраопераційна крововтрата до 700 мл компенсована двома дозами еритроцитарної маси (745 мл) та однією дозою СЗП (233 мл).

Пацієнтка виписана 07.10.2022 року в задовільному стані для подальшого лікування амбулаторно у сімейного лікаря та постановки в лист очікування для трансплантації печінки. За час спостереження впродовж двох років, стан задовільний, соціально активна. Через 6 місяців після операції звернулась зі скаргами на грижове випинання в середній третині лапаротомної рани, виконано

алогерніопластику on-lay. При ендоскопічному дослідженні стравоходу через 6 та 12 місяців візуалізуються спалі вени стравоходу.

3.3.3. Спленоренальний анастомоз.

1) Покази: Підпечінкові форми ПГ без ЦП.

2) Протипокази.

Абсолютні:

- a. Печінкова енцефалопатія 3 ступеня і вище за West-Haven;
- b. Відсутність лівої нирки;
- c. Хронічна хвороба нирок G4-G5 ступеня і вище;
- d. Серцева недостатність з фракцією викиду лівого шлуночка менше за >40%;
- e. Гостра стадія інфаркту міокарду;
- f. Гостре порушення мозкового кровообігу;
- g. Гострі інфекційні захворювання в стадії клінічних проявів;
- h. Тромбоцитопенія з рівнем тромбоцитів $>40 \cdot 10^9/\text{л}$;
- i. Сіністральна ПГ;
- j. Термінальна стадія геморагічного шоку;
- k. Гострі психічні стани та хронічні психічні захворювання у стадії загострення;
- l. Індивідуальна непереносимість метіоніну та/або адеметіоніну.
- m. Відносні:
 - n. Єдина ліва нирка;
 - o. Хронічна хвороба нирок G2-G3 ступеня;
 - p. Нестабільна гемодинаміка;
 - q. Діаметр селезінкової вени >10 мм;
 - r. Будь-яке хронічне захворювання в стадії декомпенсації.

3) Переваги:

- a. Істотне розвантаження в системі ворітної вени;
- b. Стійке істотне зменшення, часто повне зникнення, асцити;
- c. Є ефективною профілактикою кровотеч із ВРВ шлунку у випадку наявності комбінації стравохідних і шлункових вариксів;
- d. Менший ризик розвитку післяопераційних вентральних гриж, за рахунок зменшення асцитопродукції.

4) Недоліки:

- a. Потенціювання печінкової енцефалопатії;
- b. Необхідність постійного прийому антикоагулянтів та адеметіоніну;
- c. Ризик розвитку гнійно-септичних ускладнень зі сторони післяопераційної рани.

5) Додатково: Може бути виконано під час портоазигального роз'єднання або окремим оперативним втручанням.

Наводимо приклад застосування спленоренального анастомозу. Пацієнт С., 67 років, з анамнезу: Тромбоз ворітної вени з кавернозною трансформацією останньої. Пів року тому виконана операція: езофагогастральна деваскуляризація, апаратна трансекція стравоходу, перев'язка селезінкової артерії внаслідок рецидивних кровотеч із ВРВ стравоходу III ступеня. Поступив до КНП «КМКЛШМД» 03.04.2019 р. зі скаргами на: збільшення об'єму талії, грижове випинання в ділянці лапаротомного рубця. З анамнезу: на пенсії, раніше працював суддею, вживання алкоголю заперечує. Результати серологічних реакцій по виявленню антитіл до HCV. HВс, HВs та HDV негативні. Дещо загальмований, на питання відповідає з паузою, плутається в датах, вважає себе хворим близько 3 років, після першої варикозної кровотечі. Особливо не обстежувався, під час стаціонарного лікування з приводу першої кровотечі 2017 році встановлено діагноз: Тромбоз ворітної вени з кавернозною трансформацією. Підпечінкова ПГ. Спленомегалія з гіперспленізмом. ВРВ стравоходу III ступеня з кровотечею. Асцит.

При об'єктивному обстеженні: на момент поступлення ознаки геморагічного шоку відсутні. Вага тіла 83 кг, зріст 182 см. Шкірні покриви та видимі слизові оболонки бліді, склери нормального кольору. Периферичні лімфатичні вузли не збільшені. В легенях везикулярне дихання, хрипи відсутні. Серцеві тони приглушені, римічні. Пульс – 90 уд. за 1 хвилину, АТ – 120/80 мм рт.ст. Шоковий індекс – 0,75. Частота дихання 23 за 1 хвилину.

Живіт асиметричний за рахунок грижового випинання в середній третині лапаротомного рубця, приймає участь в акті дихання, безболісний у всіх відділах, значно збільшений за рахунок асцити, напружений, венозна сітка на передній черевній стінці представлена судинами до 0,5 см, симптоми подразнення очеревини негативні. При пальпації печінка не виступає з-під краю реберної дуги, край загострений. При дослідженні грижового вип'ячування визначаються грижові ворота до 10-13 см, обмежені медіальними краями піхв прямих м'язів живота, кашльовий поштовх чітко визначається, при спробі вправлення негайно повертається до попереднього стану. Симптом Пастернацького негативний з двох боків. При ректальному обстеженні – сфінктер в тонусі, на висоті пальця без патології, на стінці прямої кишки світлий кал, зовнішній гемороїд II ступеня.

Загальний аналіз крові (03.04.19): Еритроцити – $3,1 \times 10^{12}/л$, лейкоцити – $9,1 \times 10^9/л$, гемоглобін – 112 г/л, тромбоцити $89 \times 10^9/л$ еозинофіли – 1%, паличкоядерні – 6%, сегментоядерні – 67%, лімфоцити – 24%, моноцити – 2%, ШОЕ – 14 мм/год.

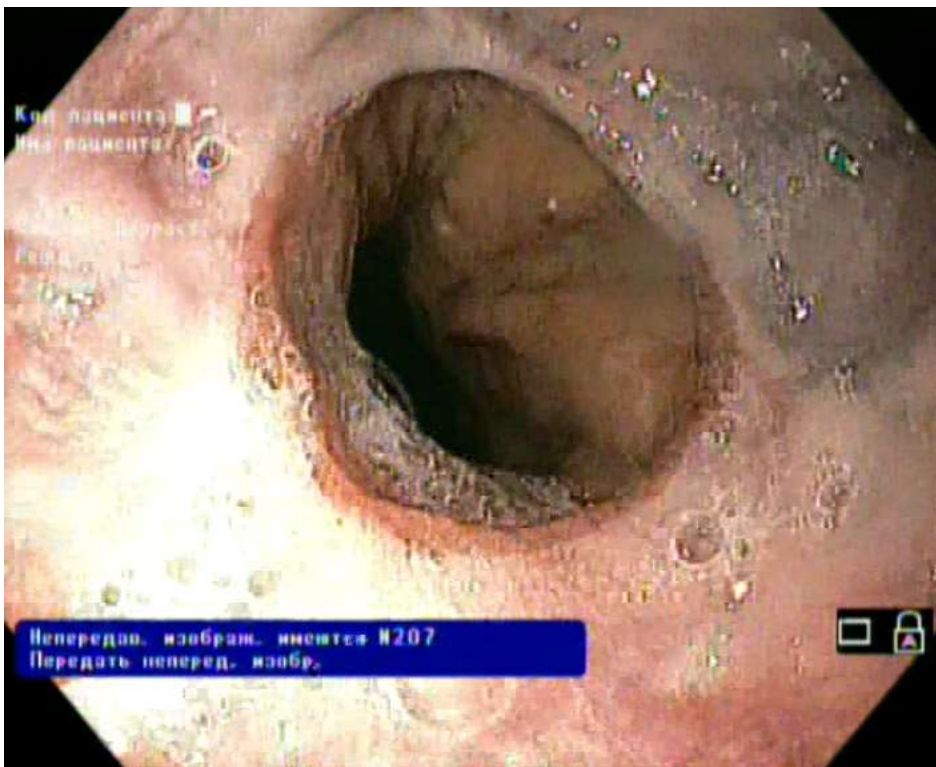
Біохімічне дослідження крові (03.04.19): загальний білок – 66 г/л, альбумін – 27 г/л, загальний білірубін – 16,9 мкмоль/л, прямий білірубін – 3,7 мкмоль/л, глюкоза – 5,2 ммоль/л, креатинін – 98 ммоль/л, сечовина – 4,8 ммоль/л, K^+ – 6,1 ммоль/л, Na^+ – 131,0 ммоль/л, АСТ – 0,44 ммоль/л, АЛТ – 0,35 ммоль/л.

Коагулограма (03.04.19): ПЧ – 7,2 сек, МНВ – 1,0, фібриноген – 2,33 г/л, АЧТЧ – 19 сек.

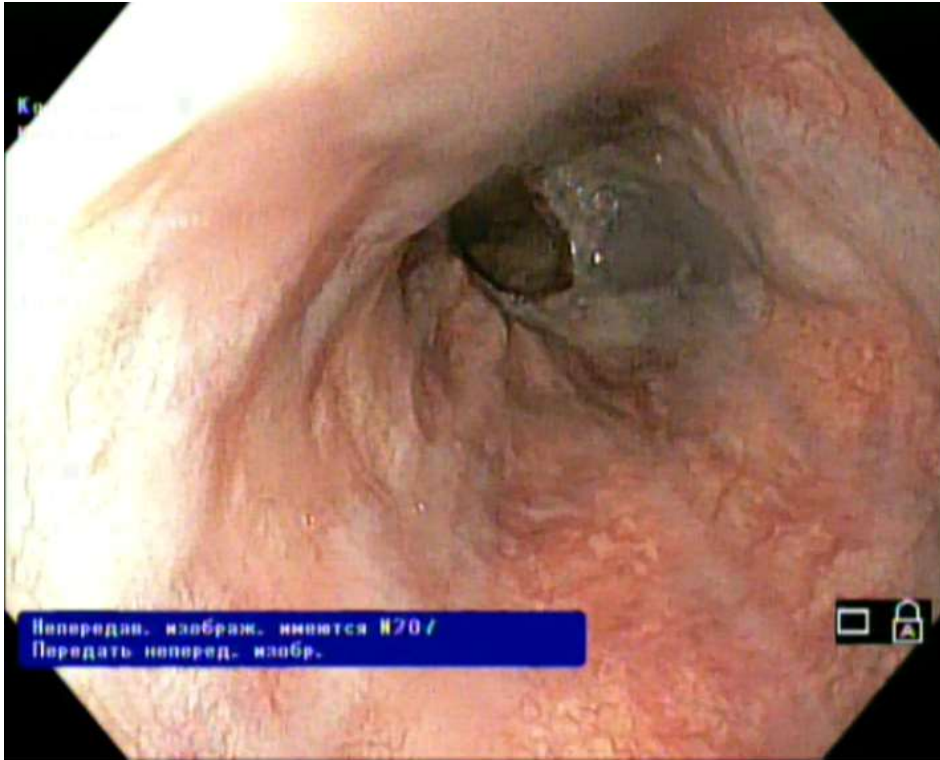
На підставі отриманих лабораторних даних розраховано показники MELD – 18 та Child-Pugh 8, що відповідає класу В.

ЕКГ (03.04.19): ритм правильний синусовий, відхилення електричної вісі серця ліворуч, поодинокі передсердні екстрасистоли, неповна блокада правої ніжки пучка Гіса.

ФЕГДС (04.04.19): Варикозно розширені вени стравоходу наявні, проте спалі не наповнені. Місце апаратного езофаго-езофагоанастомозу зі сформованим циркулярним рубцем (металеві скобки не візуалізуються), достатньо прохідний. Помірні ознаки рефлюкс-езофагіту вище анастомозу (Мал. 3.6., 3.7.).



Малюнок 3.6. Вигляд апаратного анастомозу в стравоході через 6 місяців після операції.



Малюнок 3.7. Стан стравохідної стінки в нижній третині стравоходу через 6 місяців після операції. Варикозно-розширені вени спалі.

УЗД органів черевної порожнини (04.04.19):

Печінка контур рівний, розміри: права доля – 131 мм, ліва доля – 70 мм, хвостата доля – 9 мм, загальна жовчна протока – 4 мм, ворітна вена – до 21 мм, кавернозно трансформована, виявляється тромб, що повністю не перекриває просвіт, кровотік гепатофугальний. Селезінка: довжина – 173 мм, ширина – 79 мм, селезінкова вена – 18 мм. Підшлункова залоза підвищеної ехогенності, паренхіма однорідна. Наявна вільна рідина у всіх відділах черевної порожнини у великій кількості.

Запропоновано оперативне лікування в обсязі: Формування спленоренального судинного анастомозу кінець-в-бік. Спленектомія. Алогерніопластика поліпропіленовою сіткою. Передопераційна підготовка включала призначення торасеміду 40 мг внутрішньовенно 1 раз на добу 1 добу, пантопразол 40 мг

внутрішньовенно 1 раз на добу, цефазолін 1000 мг внутрішньовенно за 2 години до розрізу, очисна клізма за 2 години до операції.

05.03.2019 оперативне втручання розпочато з підготовки пацієнта: еластично бандажовані нижні кінцівки, катетеризовано сечовий міхур, під лопатки покладено валик з простирадл. Горизонтальне положення пацієнта на спині. Анестезія: інтравенозне загальне знеболення з штучною вентиляцією легень та двома венозними доступами: на правій руці та лівій внутрішній яремній вені. Лапаротомія. В черевній порожнині до 4000 мл світлого асцити – аспіровано. Розвинулась гіпотензія, що була коригована введенням вазопресорів (норадреналін 4 мг/год, 6 годин). Печінка нормального розміру, структура печінкової паренхіми однорідна. Селезінка збільшена, займає більшу частину лівого піддіафрагмального простору. Виражені спланхнічні судинні колатералі. Відсічено діафрагмально-селезінкову, селезінково-ободову та передній листок шлунково-селезінкової зв'язки. В чепцевій сумці відсічено задній листок шлунково-селезінкової зв'язки на рівні хвоста підшлункової залози та виділено селезінкові вену та артерію. Розсічено фасції Тольда та Герота, що забезпечило доступ до лівої ниркової ніжки. Селезінкову артерію перев'язано поблизу *hilum splenis* та відсічено, селезінкову вену перетиснуто затискачем Дебейкі. Затискачем Сатинського віджато порцію лівої ниркової вени, приблизно на 2/3 просвіту, після чого сформовано спленоренальний анастомоз кінець-в-бік проленоюю атравматичною ниткою 6-0 без натягу. Селезінку видалено з черевної порожнини. Черевну стінку пошарово ушито та посилено поліпропіленовою сіткою методом on-lay.

Інтраопераційна крововтрата до 800 мл компенсована двома дозами еритроцитарної маси (710 мл) та однією дозою СЗП (233 мл).

Пацієнт виписаний 17.03.2019 року в задовільному стані для подальшого лікування амбулаторно у сімейного лікаря та постановки в лист очікування для

трансплантації печінки. За час спостереження впродовж року, стан задовільний, соціально активний.

3.3.4. Езофагогастральна деваскуляризація, спленектомія, резекція дна шлунка.

1) Покази: Сіністральна ПГ з ізольованими вариксами шлунка.

2) Протипокази:

Абсолютні:

- a. Серцева недостатність з фракцією викиду лівого шлуночка менше за $>40\%$;
- b. Гостра стадія інфаркту міокарду;
- c. Гостре порушення мозкового кровообігу;
- d. Гострі інфекційні захворювання в стадії клінічних проявів;
- e. Тромбоцитопенія з рівнем тромбоцитів $>40 \cdot 10^9/\text{л}$;
- f. Термінальна стадія геморагічного шоку;

Відносні:

- a. Нестабільна гемодинаміка;
- b. Анкілозуючий спондилоартрит;
- c. Будь-яке хронічне захворювання в стадії декомпенсації.

3) Переваги: Методика дозволяє провести радикальне лікування лівобічної ПГ, в тому числі і лапароскопічно.

4) Недоліки: Можливий розвиток постспленектомічного синдрому, диспептичних розладів та В12-дефіцитна анемія.

Наводимо випадок лікування пацієнта, в анамнезі якого мало місце 22 кровотечі з ізольованих вариксів шлунка протягом 5 років [73]. Пацієнт А., 47 років, поступив у КНП «КМКЛШМД» 10.03.2020 р. зі скаргами на: блювання свіжою кров'ю, головокружіння, загальну слабкість. Переведений із хірургічного відділення центральної районної лікарні, яка не спеціалізується на лікуванні шлунково-кишкових кровотеч. Пацієнт неодноразово лікувався в

хірургічних та терапевтичних стаціонарах. Серед численних виписок, наявні документи, що підтверджують перебування на черзі в листі очікування стосовно трансплантації печінки. Судячи з виписок та інформації від родичів пацієнта це 19й епізод кровотечі з ВРВ шлунка. В анамнезі – освіта середня спеціальна, працював електриком, наразі за станом здоров'я не працює близько двох років. Повідомляє про щоденне вживання алкоголю у помірній кількості впродовж 10 років, від якого відмовився повністю при виникненні першої кровотечі близько п'яти років тому. В процесі обстеження та лікування, від моменту першої шлунково-кишкової кровотечі, встановлено діагноз: Алкогольний ЦП. Child-Pugh C. ВРВ шлунка 3 ступеня з рецидивуючими кровотечами. Результати серологічних реакцій по виявленню антитіл HBs, HBs та HCV негативні. Серед результатів обстеження та лікування, що були надані при поступленні еластографічне обстеження печінки відсутнє. Численні ендоскопічні дослідження вказують на наявність ізольованих вариксів шлунка IG V-1 за Sarin.

При об'єктивному обстеженні: на момент поступлення ознаки геморагічного шоку відсутні. Вага тіла 70 кг, зріст 175 см. Шкірні покриви та видимі слизові оболонки бліді. Периферичні лімфатичні вузли не збільшені. В легенях везикулярне дихання, хрипів немає. Серце – тони звучні, ритмічні. Пульс – 87 уд. за 1 хвилину, АТ – 110/70 мм рт.ст. Шоковий індекс – 0,79. Частота дихання 15 за 1 хвилину.

Живіт симетричний, приймає участь в акті дихання, безболісний у всіх відділах, не збільшений, венозна сітка на передній черевній стінці визначається у вигляді поодиноких підшкірних вен на бічних поверхнях черевної стінки радше через знижену вгодованість пацієнта, ніж через їх розширення. Симптоми подразнення очеревини негативні, печінкова тупість збережена. При пальпації печінка не збільшена. У лівому підребір'ї по передій аксиллярній лінії на 10 см нижче ребрної дуги визначається збільшена помірно чутлива при пальпації селезінка. Симптом Пастернацького негативний з двох боків. При ректальному обстеженні – мелена.

Загальний аналіз крові (10.03.20): Еритроцити – $1,9 \times 10^{12}/\text{л}$, лейкоцити – $5 \times 10^9/\text{л}$, гемоглобін – 42 г/л, тромбоцити $53 \times 10^9/\text{л}$ еозинофіли – 1%, паличкоядерні – 5%, сегментоядерні – 69%, лімфоцити – 23%, моноцити – 2%, ШОЕ – 72 мм/год.

Біохімічне дослідження крові (10.03.20): загальний білок – 59 г/л, альбумін – 27 г/л, загальний білірубін – 16,4 мкмоль/л, прямий білірубін 2,1 мкмоль/л, глюкоза – 4,0 ммоль/л, креатинін – 67 ммоль/л, сечовина – 3,2 ммоль/л, K^+ – 5,1 ммоль/л, Na^+ – 140,0 ммоль/л, АСТ – 0,18 ммоль/л, АЛТ – 0,18 ммоль/л, ГГПТ – 31,0 МО/л, лужна фосфатаза – 101,0 МО/л.

Коагулограма (10.03.20): ПЧ – 6 сек, МНВ – 1,2, фібриноген – 4,44 г/л, АЧТЧ – 40 сек. На підставі отриманих лабораторних даних розраховано показники MELD – 6 та Child-Pugh 7, що відповідає класу А.

Рентгенографія органів грудної клітки (10.03.20): серцева тінь без особливостей. Інфільтраційних змін у легенях не виявлено. Корені легенів структуровані. Випоту у плевральній порожнині немає.

ЕКГ (10.03.20): синусова тахікардія, гіпертрофія лівого шлуночка, порушення процесів реполяризації.

ФЕГДС (10.03.20): Виявлено варикозно розширені вени шлунка III ступеня з наявними червоними плямами.

Виконано гемотрансфузію в об'ємі: еритроцитарна маса 1070 мл, СЗП 693 мл.

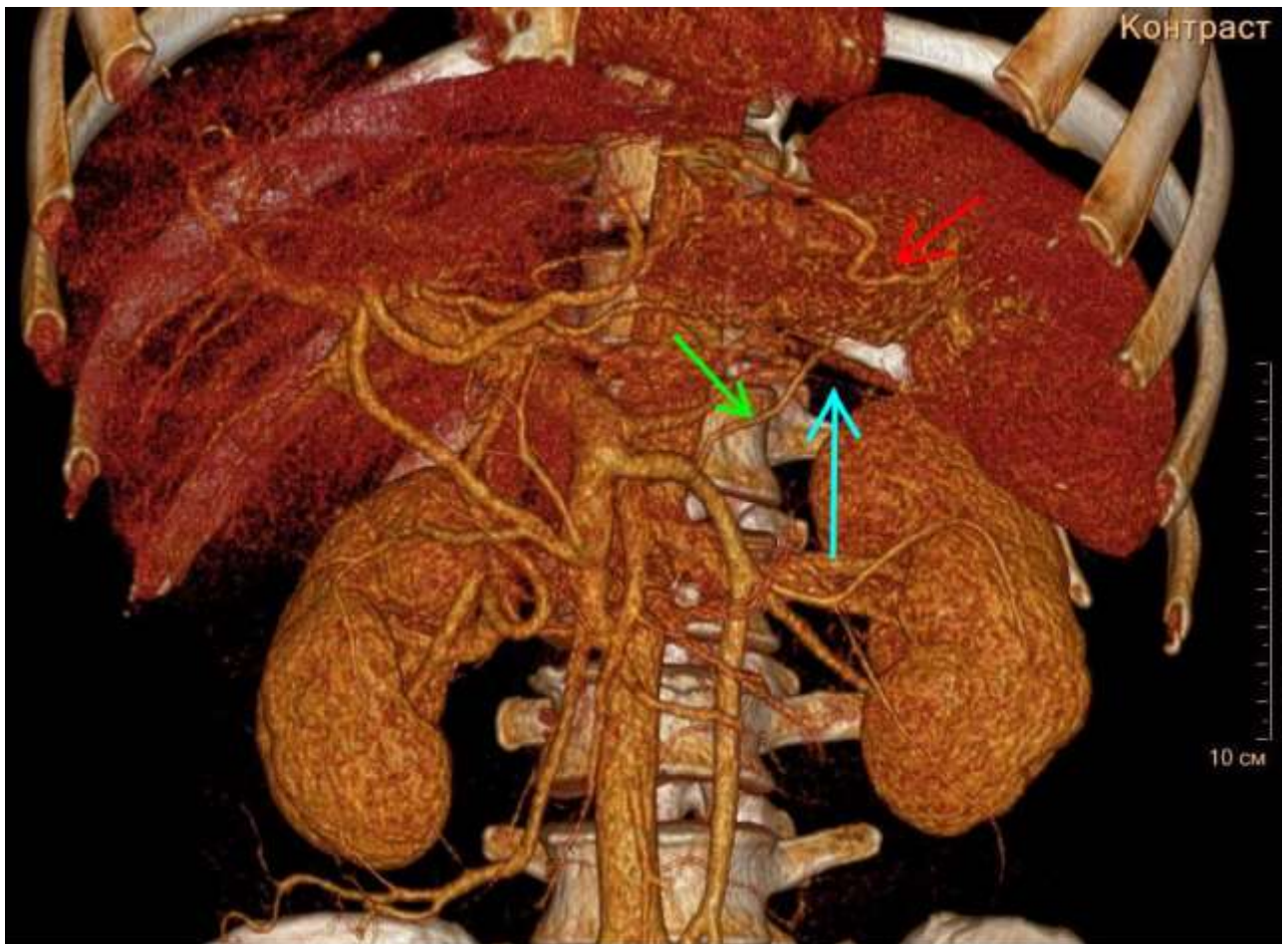
Загальний аналіз крові (11.03.20): Еритроцити – $3,9 \times 10^{12}/\text{л}$, лейкоцити – $6,1 \times 10^9/\text{л}$, гемоглобін – 98 г/л, тромбоцити $62 \times 10^9/\text{л}$, ШОЕ – 34 мм/год.

УЗД органів черевної порожнини (11.03.22):

Печінка контур рівний, розміри: права доля – 130 мм, ліва доля – 60 мм, хвостата доля – 6 мм, загальна жовчна протока – 4 мм, ворітна вена – 12 мм, кровотік гепатопетальний. Селезінка: довжина – 210 мм, ширина – 92 мм, селезінкова вена – 20 мм. Підвищена ехогенність та деформація підшлункової залози, що

відповідають хронічному панкреатиту. Вільної рідини в черевній порожнині не виявлено.

Враховуючи невідповідність отриманих даних, при лабораторних та інструментальних обстеженнях, встановленому раніше діагнозу пацієнту виконано спіральну комп'ютерну томографію черевної порожнини з внутрішньовенним посиленням. Зрізи виконувались у портальній фазі кровотоку (Малюнок 3.8).



Малюнок 3.8. 3D реконструкція системи ворітної вени пацієнта А.

На томограмі видно печінку нормальних розмірів та збільшену селезінку, яка інтенсивніше за печінку накопичує контраст в портальній фазі кровотоку. Червоною стрілкою вказано на дно шлунка з численним розширеними судинами.

Блакитною стрілкою показана ділянка відсутнього кровообігу селезінкової вени в проекції тіла підшлункової залози. Зеленою стрілкою показана порто-системна колатераль до лівої ниркової вени.

Встановлено діагноз: Хронічний алкогольний панкреатит. Оклюзія селезінкової вени. Лівобічна ПГ. Спленомегалія з гіперспленізмом. Кровотеча із варикозно розширених вен шлунка.

Призначено карведілол 12,5 мг 2 рази на добу, омепразол 40 мг внутрішньовенно один раз на добу, інфузійна терапія 10 мл на кілограм ваги тіла. 12.03.2020 року, під час проведення інфузійної терапії з'явилися ознаки шлунково-кишкової кровотечі: гематомезис, мелена, зниження артеріального тиску до 90/60 мм.рт.ст. Пацієнт переведений у відділення інтенсивної терапії та реанімації де проведено ургентне ендоскопічне дослідження. На момент виконання дослідження активної кровотечі з ВРВ шлунку не виявлялось, ознаки кровотечі що минула – згустки крові у шлунку, червоні плями на дні шлунка, білі «сосочки» в місці попередньої кровотечі (від 10.03.2024 р.). Виконано гемотрансфузію в об'ємі: еритроцитарна маса 730 мл, СЗП 240 мл.

Загальний аналіз крові після гемотрансфузії (12.03.20): Еритроцити – $2,3 \times 10^{12}/л$, лейкоцити – $4,8 \times 10^9/л$, гемоглобін – 68 г/л, тромбоцити $45 \times 10^9/л$, ШОЕ – 44 мм/год.

Біохімічне дослідження крові (12.03.20): загальний білок – 54 г/л, загальний білірубін – 12,1 мкмоль/л, прямий білірубін 1,8 мкмоль/л, глюкоза – 5,1 ммоль/л, креатинін – 92 ммоль/л, сечовина – 5,2 ммоль/л.

Запропоновано оперативне лікування в обсязі: Спленектомія. Ліквідація вариксів шлунка.

13.03.2020 пацієнт поданий в операційну відділення інтенсивної терапії та реанімації. Оперативне втручання розпочато з підготовки пацієнта: еластично бандажовані нижні кінцівки, катетеризовано сечовий міхур, під лопатки покладено валик з простирадл. Горизонтальне положення пацієнта на спині.

Анестезія: інтравенозне загальне знеболення з штучною вентиляцією легень та двома венозними доступами: на правій руці та лівій внутрішній яремній вені. Під час індукції в наркоз ознаки шлункової кровотечі: до 500 мл чорного вмісту по шлунковому зонду, нестабільна гемодинаміка. Операцію розпочато на малих дозах вазопресорів з контрольованою гіпотензією в межах систолічного артеріального тиску 90 мм.рт.ст. Середина лапаротомія. В черевній порожнині сухо. Печінка нормальних розмірів, візуально паренхіма не змінена, край загострений рівний. Селезінка щільна, займає 2/3 лівого фланку, більшу частину лівого піддіафрагмального простору, білі нашарування переважної площі поверхні селезінки. Виражені шлункові судинні колатералі. Стінка порожнистих органів бліда малокривна, в просвіті тонкого кишківника чорний вміст. Виконано мобілізацію великої кривини та дна шлунка. В чепцевій сумці виражений злуковий процес, тіло та хвіст підшлункової залози помірно рубцево перероджені. Селезінкова артерія не диференціюється в рубцево-склеротичних тканинах, що оточують підшлункову залозу. Селезінка з численними колатераліями в місцях прилягання лисків очеревини. Виконано спленектомію та резекцію дна шлунка разом з вариксами. Після ліквідації джерела кровотечі (шлункових вариксів) розпочата гемотрансфузія, перелито еритроцитарної маси 1350 мл, СЗП 476 мл. Більше пацієнт не отримувал гемотрансфузійної підтримки. Післяопераційне лікування включало: інфузійна терапія 25 мл/кг ваги водно-електролітними розчинами, пантопаразол 40 мг внутрішньовенно один раз на добу, цефтріаксон 1 гр один раз на добу, метоклопрамід 10 мг внутрішньом'язево двічі на добу, декскетопрофен 50 мг двічі на добу. Ентеральне харчування збалансованими сумішами розпочато на третю добу. Біохімічні тести та показники червоної крові в першу, третю та дев'яту добу післяопераційного періоду приведено в таблиці ...

Таблиця 3.9. Динаміка змін біохімічних та загально-клінічних аналізів крові пацієнта А. в ранньому післяопераційному періоді.

Доба	1 доба	3 доба	9 доба
Показник			
Гемоглобін (г/л)	92	86	96
Еритроцити (*10 ¹² /л)	2,30	2,10	2,73
Тромбоцити (*10 ⁹ /л)	92	230	465
Альбумін (г/л)	21	20	28
Білірубін загальний (мкмоль/л)	25,3	19,1	17,4
АлАТ (ммоль/л)	1,22	0,87	0,18
АсАТ (ммоль/л)	1,08	0,70	0,18
Креатинін (мкмоль/л)	132	93	86

Післяопераційний перебіг неускладнений. Пацієнт виписаний на дев'яту після операції. Через 4 місяці повернувся до трудової діяльності. При обстеженні через 6 місяців ендоскопічні дані свідчили про відсутність варикозу стравоходу і шлунка, скарг на здоров'я не виявляє.

3.3.5. Лапароскопічна езофагогастральна деваскуляризація, асистована спленектомія.

1) Покази: ПГ, що ускладнена кровотечею із ВРВ стравоходу, супутній гіперспленізм (тромбоцитопенія менше за $150 \cdot 10^9/\text{л}$) із спленомегалією.

2) Протипокази.

Абсолютні:

- а. Ожиріння III ступеню з індексом маси тіла вище 40;
- б. Дихальна недостатність II-III ступеня;

- c. Серцева недостатність з фракцією викиду лівого шлуночка менше за >40%;
- d. Гостра стадія інфаркту міокарду;
- e. Гостре порушення мозкового кровообігу;
- f. Гострі інфекційні захворювання в стадії клінічних проявів;
- g. Тромбоцитопенія з рівнем тромбоцитів $>40 \cdot 10^9/\text{л}$;
- h. Термінальна стадія геморагічного шоку;
- i. Гострі психічні стани та хронічні психічні захворювання у стадії загострення.

Відносні:

- a. Ожиріння II ступеня з індексом маси тіла від 35 до 39,9;
- b. Нестабільна гемодинаміка;
- c. Анкілозуючий спондилоартрит;
- d. Будь-яке хронічне захворювання в стадії декомпенсації.

3) Переваги:

- a. Мінімальна інтраопераційна крововтрата;
- b. Мінімальний ризик розвитку післяопераційних вентральних гриж;
- c. Мінімальний ризик розвитку гнійно-септичних ускладнень зі сторони післяопераційної рани.

4) Недоліки:

- a. Необхідність наявності досвідченої та висококваліфікованої лапароскопічної бригади;
- b. Більший час оперативного втручання;

Наводимо приклад практичного застосування лапароскопічної езофагогастральної деваскуляризації з асистованою спленектомією. Пацієнтка Ж., 56 років, поступила у КНП «КМКЛШМД» 19.07.2020 р. зі скаргами на: загальну слабкість, запаморочення, чорний стул. Повідомляє про раніше встановлений діагноз ЦП, ВРВ стравоходу. Пройшла процедуру лігування вен

стравоходу ендоскопічно 6 місяців тому. Третій епізод кровотечі з ВРВ стравоходу. В анамнезі – працювала на лакофарбовому виробництві, з чим пов'язує хронічне захворювання печінки, вживання алкоголю заперечує. Результати серологічних реакцій по виявленню антитіл до HCV. HВс, HВs та HDV негативні. Загальмована, на питання відповідає з паузою, плутається в датах, вважає себе хворою приблизно 6 років, коли почала з'являтися хронічна втома, пожовтіння склер, зниження апетиту та маси тіла, свербіж шкіри. Регулярно обстежувалась та лікувалась у гастроентеролога, терапевта та сімейного лікаря. Рік тому перша кровотеча із ВРВ стравоходу, лікувалась консервативно. Через 3 місяці повторна кровотеча, лікувалась теж консервативно.

При об'єктивному обстеженні: на момент поступлення ознаки геморагічного шоку III ступеня. Вага тіла 68 кг, зріст 170 см. Шкірні покриви та видимі слизові оболонки жовто-бліді, склери іктеричні. Периферичні лімфатичні вузли не збільшені. В легенях жорстке дихання, хрипи в нижніх відділах обох легень. Серцеві тони приглушені, акцент II-го тону над аортою. Пульс – 110 уд. за 1 хвилину, АТ – 90/60 мм рт.ст. Шоковий індекс – 1,22. Частота дихання 23 за 1 хвилину.

Живіт симетричний, приймає участь в акті дихання, безболісний у всіх відділах, різко збільшений та напружений за рахунок асцити, венозна сітка на передній черевній стінці представлена судинами до 1 см на передній стінці живота, симптоми подразнення очеревини негативні. При пальпації печінка виступає з-під краю реберної дуги до +5 см, край бугристий. У лівому підребер'ї по передній аксиллярній лінії на 10 см нижче реберної дуги визначається збільшена не болюча селезінка. Симптом Пастернацького негативний з двох боків. При ректальному обстеженні – мелена.

Загальний аналіз крові (19.07.20): Еритроцити – $2,3 \times 10^{12}/л$, лейкоцити – $8,1 \times 10^9/л$, гемоглобін – 88 г/л, тромбоцити $130 \times 10^9/л$ еозинофіли – 2%,

паличкоядерні – 8%, сегментоядерні – 68%, лімфоцити – 20%, моноцити – 2%, ШОЕ – 44 мм/год.

Біохімічне дослідження крові (19.07.20): загальний білок – 57 г/л, альбумін – 20 г/л, загальний білірубін – 76,1 мкмоль/л, прямий білірубін – 21,1 мкмоль/л, глюкоза – 7,2 ммоль/л, креатинін – 132 ммоль/л, сечовина – 8,2 ммоль/л, K^+ – 6,1 ммоль/л, Na^+ – 125,0 ммоль/л, АСТ – 1,45 ммоль/л, АЛТ – 1,40 ммоль/л, ГГПТ – 670 МО/л, лужна фосфатаза – 408 МО/л.

Коагулограма (16.11.20): ПЧ – 7,2 сек, МНВ – 1,9, фібриноген – 2,33 г/л, АЧТЧ – 19 сек.

На підставі отриманих лабораторних даних розраховано показники MELD – 26 та Child-Pugh 14, що відповідає класу С.

ЕКГ (16.11.20): синусова тахікардія, нормальне положення електричної вісі серця, порушення процесів реполяризації.

ФЕГДС (16.11.20): Виявлено варикозно розширені вени стравоходу II-III ступеня. На момент огляду активної кровотечі не виявлено (Малюнок 3.9).



Малюнок 3.9. Варикозно-розширені стравоходу III ступеня.

Виконано гемотрансфузію в об'ємі: еритроцитарна маса 340 мл, СЗП 233 мл.

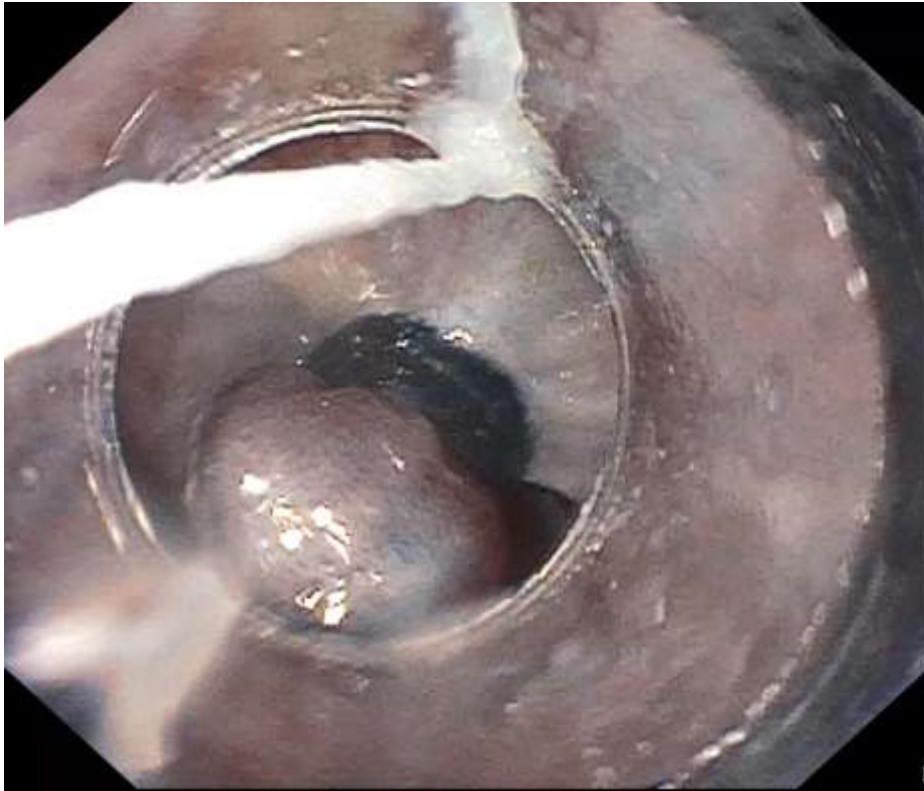
Загальний аналіз крові (17.11.20): Еритроцити – $2,9 \times 10^{12}/\text{л}$, лейкоцити – $8,0 \times 10^9/\text{л}$, гемоглобін – 96 г/л, тромбоцити $92 \times 10^9/\text{л}$, ШОЕ – 40 мм/год.

УЗД органів черевної порожнини (17.11.20):

Печінка контур бугристій, розміри: права доля – 169 мм, ліва доля – 77 мм, хвостата доля – 9 мм, загальна жовчна протока – 4,1 мм, ворітна вена – 18 мм, кровотік гепатофугальний. Селезінка: довжина – 182 мм, ширина – 88 мм, селезінкова вена – 14 мм. Підшлункова залоза нормальної ехогенності. Наявна вільна рідина у всіх відділах черевної порожнини у великій кількості.

Рентгенографія органів грудної клітки (17.11.20): серцева тінь не розширена. Затемнення у S5, S8, S9 правої та S8, S9 лівої легень. Корені легень структуровані. Випіт у правій плевральній порожнині. Ознаки двобічної нижньодольової пневмонії. В крові виявлено антитіла SARS-Cov2.

Виходячи з отриманих результатів оціночних шкал Child-Pugh та MELD прогнозовано високі ризики несприятливих наслідків. На момент виявлення у пацієнтки інфекції Covid-19 в світовій науковій літературі не було інформації стосовно впливу інфекції на можливі результати операції портоазигального роз'єднання та вкрай невелика кількість повідомлень стосовно наслідків перенесеного захворювання у пацієнтів з ПГ. Прийнято рішення на відтермінування оперативного втручання до моменту одужання від коронавірусної інфекції. Ризики повторної кровотечі було знижено шляхом ендоскопічного лігування вен стравоходу. На малюнку 3.10 продемонстрована фотофіксація процесу лігування вен стравоходу у пацієнтки Ж.



Малюнок 3.10. Ендоскопічно лігований варикс стравоходу.

Після ендоскопічного лікування ВРВ, призначено бета-блокатори, адеметіонін, лактулозу та спіронолактон для постійного прийому. Пацієнтка переведена у інфекційне відділення для подальшого лікування Covid-19.

Через 6 місяців після одужання від коронавірусної інфекції пацієнтка звернулась з метою проведення операції порото-азигального роз'єднання. Повідомляє, що лікування в інфекційному відділенні тривало 14 діб, згодом виписана на амбулаторне лікування з призначенням прийому рівароксабану в дозі 20 мг один раз на добу терміном в 3 місяці, після чого в умовах амбулаторії виконала дослідження рівня D-димеру, який був в межах норми. При розпитуванні скарг на здоров'я не виявляє, орієнтована в місці і просторі, на питання відповідає живо, настрої рівний, про порушення сну не повідомляє. При огляді: шкірні покриви та видимі слизові оболонки звичайного кольору, живіт значно зменшився в розмірі, судинна сітка на передній черевній стінці залишилась. Живіт м'який, безболісний у всіх відділах, печінка виступає з-під реберної дуги на 5 см, край згладжений бугристий. В лівій підреберній ділянці

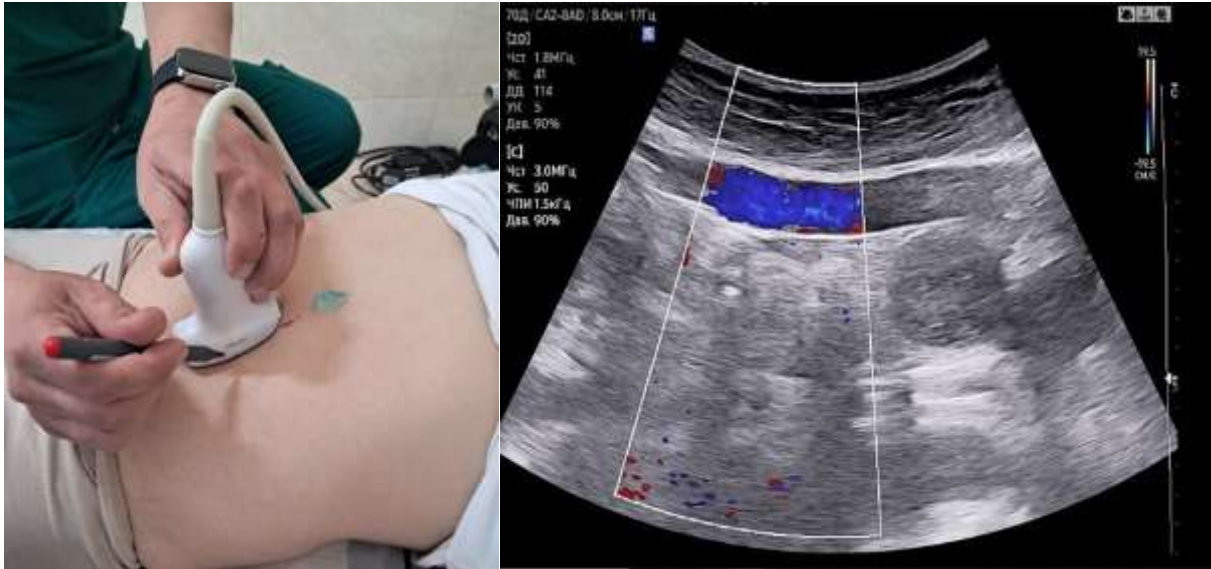
по передній аксилярній лінії пальпується збільшена безболісна селезінка. Ректально: на висоті пальця без патології, ампула наповнена світлим калом.

Загальний аналіз крові (26.01.21): Еритроцити – $3,3 \times 10^{12}/\text{л}$, лейкоцити – $7,7 \times 10^9/\text{л}$, гемоглобін – 112 г/л, тромбоцити $80 \times 10^9/\text{л}$ еозинофіли – 3%, паличкоядерні – 9%, сегментоядерні – 69%, лімфоцити – 19%, моноцити – 1%, ШОЕ – 13 мм/год.

Біохімічне дослідження крові (26.01.21): загальний білок – 72 г/л, альбумін – 31 г/л, загальний білірубін – 22,7 мкмоль/л, прямий білірубін – 8,2 мкмоль/л, глюкоза – 5,4 ммоль/л, креатинін – 88 ммоль/л, сечовина – 4,1 ммоль/л, K^+ – 6,5 ммоль/л, Na^+ – 132,0 ммоль/л, АСТ – 0,63 ммоль/л, АЛТ – 0,66 ммоль/л, ГГПТ – 122 МО/л, лужна фосфатаза – 163 МО/л.

Коагулограма (26.01.21): ПЧ – 8,3 сек, МНВ – 1,6, фібриноген – 1,33 г/л, АЧТЧ – 18 сек.

На підставі отриманих лабораторних даних розраховано показники MELD – 7 та Child-Pugh 8, що відповідає класу В. Запропоновано оперативне лікування в обсязі: лапароскопічна езофагогастральна деваскуляризація, асистована спленектомія. Передопераційне обстеження включало проведення ультразвукового дослідження черевної стінки з визначенням ультразвукових «вікон» для попередження ушкодження важливих портосистемних колатералей при постановці лапароскопічних портів (мал. 3.11).



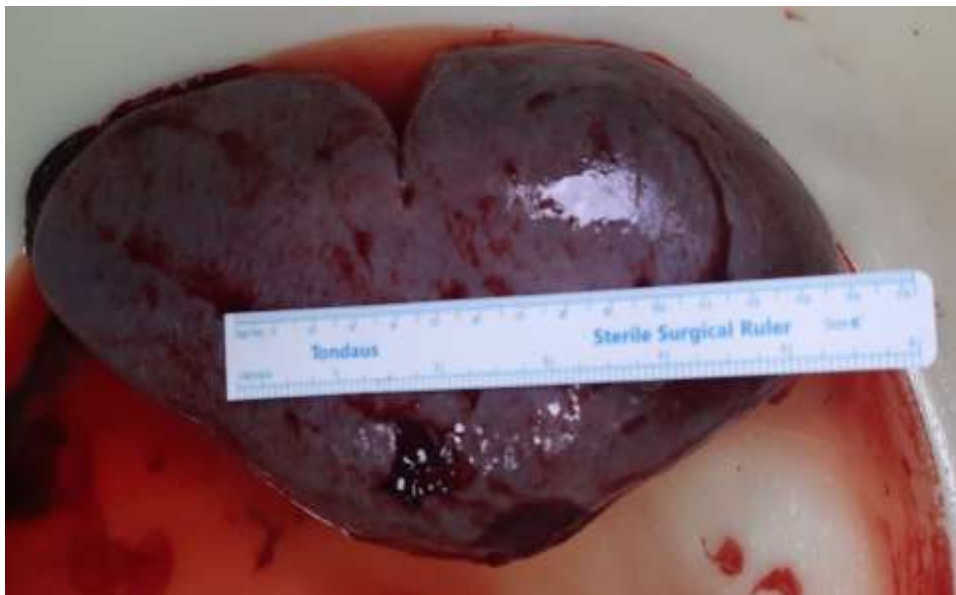
Малюнок 3.11. Передопераційне ультразвукове обстеження пацієнтки Ж. з розміткою проєкції пупкової вени на передню черевну стінку. Праворуч скрінсейвер доплерографічної візуалізації пупкової вени розміром 1,8 см.

Передопераційна підготовка включала переливання альбуміну 10% 100 мл. №1, призначення торасеміду 40 мг внутрішньовенно 1 раз на добу 1 добу, пантопразол 40 мг внутрішньовенно 1 раз на добу, рифаксимін 200 мг двічі на добу 1 добу, лактулоза 15 мл двічі на добу 1 добу, очисна клізма за 2 години до операції.

28.01.2021 оперативне втручання розпочато з підготовки пацієнтки: еластично бандажовані нижні кінцівки, катетеризовано сечовий міхур, під лопатки покладено валик з простирадл. Горизонтальне положення пацієнта на спині з розведенням розігнутих нижніх кінцівок. Анестезія: інтравенозне загальне знеболення з штучною вентиляцією легень та двома венозними доступами: на правій руці та лівій внутрішній яремній вені. Лапароскопія. В черевній порожнині до 200 мл світлого асцити – аспіровано. Печінка збільшена за рахунок лівої долі, структура печінкової паренхіми неоднорідна, сформована крупними регенераторними вузлами, край згладжений нерівний. Селезінка займає 2/3 лівого фланку, більшу частину лівого піддіафрагмального простору. Виражені спланхнічні судинні колатералі. Виконано лапароскопічну деваскуляризацію верхньої третини великої кривизни шлунку та абдомінального відділу

стравоходу. Відсічено діафрагмально-селезінкову, селезінково-ободову та передній листок шлунково-селезінкової зв'язки. По білій лінії живота на 6 см вище пупка виконано мінілапаротомію довжиною 10 см, через який можна завести долонь оператора при збереженні карбоперитонеуму. За допомогою кисті в черевній порожнині виконано необхідні маневри з селезінкою для відсічення заднього листка шлунково-селезінкової зв'язки на рівні хвоста підшлункової залози. Під відео контролем виконано роздільне кліпування *a. et v. lienalis*. Селезінка видалена з черевної порожнини через мінілапаротомний отвір. Виконано гастротомний доступ та введено циркулярний степлер в мобілізовану частину стравоходу, одномоментно виконано пересічення та формування анастомозу стравоходу. Кут Гіса відновлено шляхом виконання фундоплікації по Тупе.

Малюнок 3.12. Видалена селезінка пацієнтки Ж. 182*88 мм.



Інтраопераційна крововтрата до 400 мл компенсована однією дозою еритроцитарної маси (355 мл) та однією дозою СЗП (233 мл).

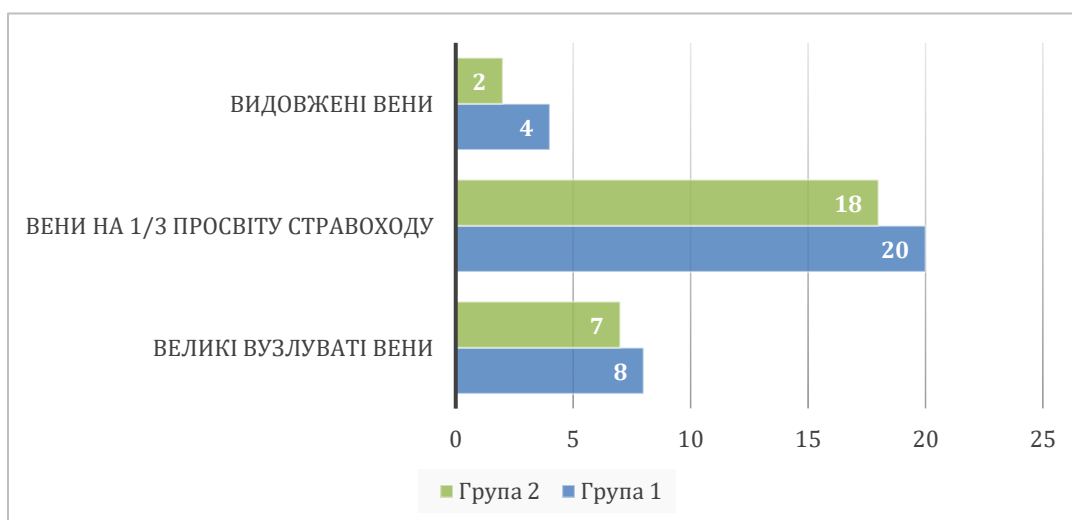
Пацієнтка виписана 07.02.2021 року в задовільному стані для подальшого лікування амбулаторно у сімейного лікаря та постановки в лист очікування для трансплантації печінки. За час спостереження впродовж року, стан задовільний, соціально активна. Подальше спостереження припинено через виїзд за кордон.

РОЗДІЛ 4.

РЕЗУЛЬТАТИ ХІРУРГІЧНОГО ЛІКУВАННЯ ТА КОМПЕНСАЦІЇ КРОВОВТРАТИ ПРИ ВАРИКОЗНИХ КРОВОТЕЧАХ.

4.1. Вплив гемотрансфузійної тактики на показники оціночних шкал Child-Pugh та MELD.

За результатами нашого дослідження, у 15 (25,4%) пацієнтів із ВРВ стравоходу виявлено великі вузлуваті вени, що займали понад 1/3 просвіту стравоходу, середні вузлуваті вени, що займали менше 1/3 просвіту стравоходу виявлені у 38 (64,4%) пацієнтів і лише у 6 (10,2%) – видовжені вени, які незначно виступали над поверхнею слизової оболонки стравоходу за American Association for the Study Liver Disease (2018) [84]. Таким чином, великі та середні ВРВ стравоходу були чинником кровотечі у 89,8% хворих, що співпадає із даними літератури [84]. У пацієнтів першої і другої групи стравохідно-шлункові варикси (GEV-1, GEV-2 Sarin) виявлено у 10,2% випадків, а ізольовані варикси шлунка (IGV-1 Sarin) у 3,4 % спостережень.



Малюнок 4.1. Графік розподілу ендоскопічних знахідок в обох групах за American Association for the Study Liver Disease (2018).

При аналізі клініко-лабораторних показників результатів лікування, виявлено динамічні зміни в показниках оціночних шкал Child-Pugh та MELD в обох досліджуваних групах (Таб.4.1). Якщо підрахунок показників загального білірубіну, альбуміну, креатиніну, МНВ та об'єму абдомінальних рідинних скупчень носили кількісний характер, то визначення ступеня енцефалопатії було якісним. З метою більш точного та кількісного визначення ступеню енцефалопатії було застосовано психометричний тест зв'язку чисел та узагальнено результати відповідно до класифікації West-Haven, яка деталізована в розділі 2. Асцитопродукція рахувалась з урахуванням інфузії, питва, діурезу та об'єму перелитих трансфузійних середовищ.

Таблиця 4.1. Показники оціночних шкал Child-Pugh та MELD в дослідних групах до та після виконання гемотрансфузії.

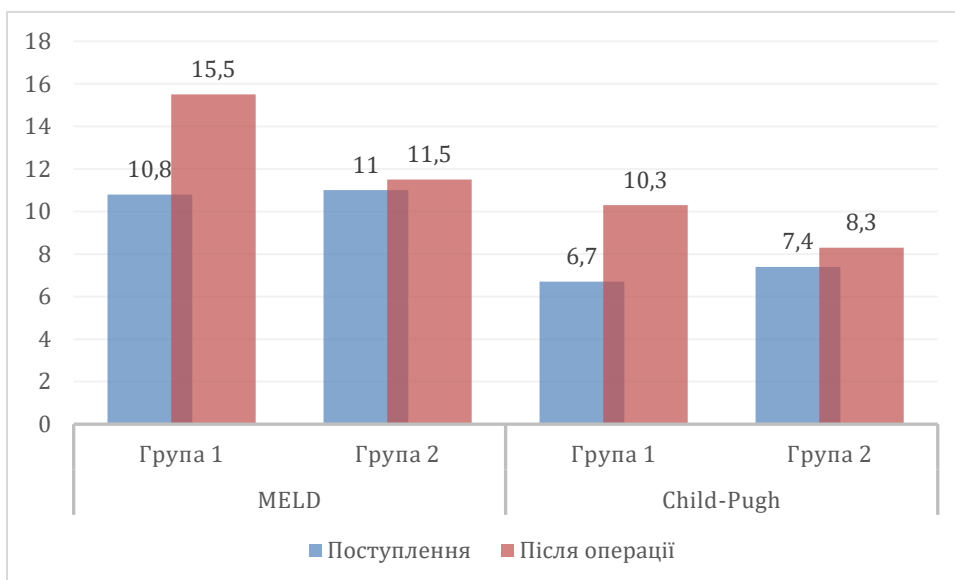
		При поступленні	Перша доба після операції	р-значення
MELD балів	Група 1	10,8±2,7	15,5±3,1	<0,001
	Група 2	11±2,1	11,5±2,2	0,08
	р-значення	0,645	<0,001	
Child-Pugh балів	Група 1	6,7±1,8	10,3±2,4	<0,001
	Група 2	7,4±1,3	8,3±1	0,007
	р-значення	0,184	0,003	

В таблиці 4.1. продемонстровано динаміку змін кількості балів за MELD, що прослідковувалась в першій групі з 10,8±2,7 до 15,5±3,1 балів ($p < 0,001$) після виконання гемотрансфузії. В другій групі значущого підвищення кількості балів за MELD внаслідок застосування гемотрансфузії виявлено не було – з 11±2,1 до 11,5±2,2 балів ($p = 0,08$). Середні значення між групами на момент поступлення відмінності не мали ($p = 0,645$), тоді як контроль показників білірубіну, креатиніну та МНВ, після переливання основних об'ємів компонентів крові, вказав на значну відмінність між групами ($p < 0,001$). Також в залежності від гемотрансфузійного підходу виявлено зміни в кількості балів за Child-Pugh. Динаміка змін в першій

групі з $6,7 \pm 1,8$ до $10,3 \pm 2,4$ балів достовірно різнилась з дня поступлення до першої післяопераційної доби ($p < 0,001$). На відміну від показників шкали MELD, в другій групі гемотрансфузійна терапія призвела до значущих змін в показниках Child-Pugh – з $7,4 \pm 1,3$ до $8,3 \pm 1$ балів ($p = 0,007$). Також виявлено, що після гемотрансфузії в першій групі середні показники за Child-Pugh були достовірно більші ($p = 0,003$) порівняно з другою (Мал. 4.2.).

Малюнок 4.2. Графік динаміки змін оціночних шкал внаслідок застосування ліберальної або рестриктивної гемотрансфузійної тактики.

Таким чином, при аналізі гемотрансфузійної підтримки за шкалами Child-Pugh і MELD у пацієнтів першої і другої групи отримано позитивний ефект при застосуванні рестриктивної гемотрансфузійної тактики.



4.2. Аналіз післяопераційних ускладнень.

Проведено аналіз лікування пацієнтів першої та другої групи з гострою кровотечею із стравохідно-шлункових вариксів за час перебування в стаціонарі. Всі ускладнення, які виникали, ми поділили на специфічні та неспецифічні для ПГ. До перших відносились: розвиток ГРС, посилення печінкової енцефалопатії, посилення асцитопродукції, транзиторна жовтяниця. До неспецифічних

включили пневмонію, гідраторакс, тромбоемболічні події та нагноєння післяопераційної рани.

Таблиця 4.2. Структура післяопераційних ускладнень пацієнтів обох груп.

	Група 1	Група 2	Chi-square (χ^2)	p-значення
Пневмонія	5 (15,6%)	1 (3,7%)	6,72	0,01
Гідраторакс	10 (31,3%)	3 (14,8%)	6,35	0,012
Посилення енцефалопатії	15 (46,9%)	5 (18,5%)	16,28	0,001
Транзиторна жовтяниця	4 (12,5%)	1 (3,7%)	4,21	0,04
Гепаторенальний синдром	3 (9,4%)	1 (3,7%)	1,32	0,252
Тромбоемболічні події	2 (6,2%)	-	4,30	0,038
Нагноєння післяопераційної рани	5 (15,6%)	6 (18,5%)	0,15	0,704

Як видно з таблиці 4.2 кількість ускладнень в першій групі становила 44 випадки, в другій групі 16. У 16 (27,1%) пацієнтів мало місце 2 ускладнення, у 9 (15,2%) - 3. Серед пацієнтів першої групи, у яких мала місце післяопераційна пневмонія, об'єм доопераційної гемотрансфузії еритроцитарною масою в середньому становив $634 \pm 108,52$ мл, інтраопераційної $956 \pm 72,70$ мл, загальний об'єм $1590 \pm 137,71$ мл. В другій групі випадок післяопераційної пневмонії виник у пацієнта після трансфузії 3150 мл загального об'єму еритроцитарної маси з розподілом 1800 мл доопераційно та 1350 мл інтраопераційно; СЗП 933 мл доопераційно, 476 мл під час операції, загальний об'єм склав 1409 мл. При цьому

показники гемоглобіну не перевищували 70 г/л. Гідраторакс був частим післяопераційним ускладненням і зустрічався у 10 (16,9%) пацієнтів першої групи, серед них у двох пацієнтів він був двобічним, тоді як в другій групі зафіксовано 4 випадки лише лівобічного гідратораксу. Середні значення доопераційно перелитої еритроцитарної маси склали $690 \pm 85,33$ мл в першій групі та $347 \pm 15,40$ мл в другій. До операції СЗП пацієнтам другої групи не переливалась, в першій групі перелито $233 \pm 10,84$ мл. Під час операції еритроцитарна маса застосована в першій групі середнім об'ємом $1050 \pm 143,13$ мл, в другій групі $720 \pm 43,2$ мл; СЗП застосована в першій групі $480 \pm 30,40$ мл, в другій $233 \pm 23,10$ мл. ТромбоеMBOLІчні ускладнення у вигляді тромбозу верхньої брижової вени зафіксовано у двох пацієнтів першої групи. Середній об'єм перелитої еритроцитарної маси доопераційно у пацієнтів з тромбозом склав 710 мл, інтраопераційно 980 мл, а СЗП 470 мл.

Транзиторна жовтяниця (показник загального білірубіну вище 60 мкмоль/л) спостерігалась у 4 пацієнтів першої групи з передопераційним об'ємом трансфузії еритроцитарної маси $710 \pm 74,15$ мл та інтраопераційним $1050 \pm 120,41$ мл; СЗП перелита середнім об'ємом $237 \pm 25,04$ мл до операції та $547 \pm 64,42$ мл під час операції. Тоді як в єдиному випадку пожовтіння шкірних покривів у пацієнта другої групи еритроцитарна маса та СЗП передопераційно не застосована, а під час операції використано дві дози еритроцитарної маси об'ємом 690 мл та одна доза СЗП 233 мл.

Післяопераційний перебіг у 3 пацієнтів першої та 2 другої групи ускладнився гепаторенальним синдромом. Об'єм гемотрансфузії в першій групі до операції склав $710 \pm 72,14$ мл, СЗП $225 \pm 20,10$ мл, $1020 \pm 108,32$ мл та $560 \pm 43,14$ мл відповідно під час операції. В другій групі пацієнтам виконувалась гемотрансфузія лише еритроцитарна маса в об'ємі, який не перевищував 360 мл. Під час операції перелито по дві дози еритроцитарної маси (685 та 690 мл) та по одній дозі СЗП (325 та 344 мл).

Таким чином виявлено зв'язок об'єму трансфузії еритроцитарної маси і СЗП в до- та післяопераційному періодах з частотою виникнення таких післяопераційних ускладнень як пневмонія, гідраторакс, посилення енцефалопатії, транзиторна жовтяниця та тромбоемолічних подій, при відсутності зв'язку з розвитком ГРС та нагноєнням післяопераційної рани.

Розрахунок ризиків очікуваних ранніх ускладнень при застосуванні хірургічної тактики вказує на більший відсоток ускладнень при застосуванні ліберальної гемотрансфузійної стратегії. Специфічні для ПГ ускладнення (СБП, ГРС, печінкова енцефалопатія) мають ризик виникнення у 22,9% пацієнтів з ліберальною трансфузійною підтримкою, тоді як при рестриктивному підході - у 8,6% пацієнтів ($p=0,05$). Прогнозування неспецифічних для ПГ ускладнень (пневмонія, гідраторакс, тромбоемболічні події, нагноєння післяопераційної рани) теж свідчить про вищий показник при застосуванні ліберальної підтримки - 17,2%, порівняно з рестриктивною 9,3% ($p=0,05$).

Асцитопродукція в ранньому післяопераційному періоді була виявлена у всіх пацієнтів та потребує окремого аналізу з урахуванням об'єму післяопераційної інфузії, гемотрансфузії, ентеральної рідинної підтримки та діурезу. В таблиці 4.3 наведені дані про об'єми волемічної підтримки в післяопераційному періоді досліджуваних групи зі співставленням до асцитопродукції.

Таблиця 4.3. Об'єми волемічної підтримки в післяопераційному періоді досліджуваних групи зі співставленням до асцитопродукції.

	Група 1		Група 2		р-значення	
	1 доба	3 доба	1 доба	3 доба	1 доба	3 доба
Інфузія (мл/добу)	2160 ±514,4	608 ±95,2	1897 ±273,2	397 ±139,7	0,008	0,018
Рідина ентерально (мл/добу)	0	500	0	500	-	-
Діурез (мл/добу)	610 ±213,8	725 ±190,9	575 ±198,2	1063 ±324,9	0,814	0,024
Еритроцитарна маса (мл/добу)	631 ±175,3	0	273 ±169,2	0	0,038	-
Свіжозаморожена плазма (мл/добу)	211 ±154,7	0	123 ±132,5	0	0,382	-
Асцит (витікання по дренажам, мл/добу)	1737 ±250,4	618 ±125,2	1512 ±180,8	366 ±132,3	0,273	0,002

Таким чином дані в таблиці 4.3 вказують на зв'язок інтенсивності волемічної підтримки з формування рідинних осередків в черевній порожнині у вигляді асцитичної рідини, пропорційно об'єму гемотрансфузійної підтримки. В першу добу (день оперативного втручання) рідинне забезпечення включало інфузійну терапію та переливання трансфузійних середовищ (еритроцитарна маса, СЗП) в обох групах, тоді як на третю добу до інфузійної терапії додавалось раннє ентеральне харчування, а гемотрансфузія не мала показів до застосування у жодного з пацієнтів.

Після виписки із стаціонару під динамічним спостереженням перебувало 12 пацієнтів першої групи та 15 пацієнтів другої групи (45,8% від вибірки пацієнтів). При оцінці розвитку віддалених ускладнень виявлено ускладнення, які приведено в таблиці 4.4.

Таблиця 4.4. Віддалені післяопераційні ускладнення у пацієнтів обох груп.

	Група 1	Час розвитку	Група 2	Час розвитку	p-значення
Лівобічний піддіафрагмальний абсцес	1	1 місяць	1	0,8 місяця	0,554
Післяопераційна вентральна кила	3	3-6 місяців	2	5-6 місяців	0,782
Тромбоз ворітної вени	1	2 місяці	1	2 місяці	0,554
Лігатурні нориці	1	1,5 місяці	1	1 місяць	0,554
Хронічна анемія	2	6 місяців	-	-	0,366
Загалом	8		5		

В таблиці 4.4 наведено випадки віддалених післяопераційних ускладнень, які були зафіксовані у тієї частини пацієнтів, які залишились під динамічним спостереженням. Найчастішим ускладненням було формування післяопераційних вентральних кил, що мали місце у 3 (5,1%) пацієнтів першої групи та 2 (3,4%) пацієнтів другої. Ускладнення усунені в період від 3 до 6 місяців, шляхом алогерніопластики у 4 пацієнтів та аутогерніопластики у пацієнта з цукровим діабетом.

В першій групі зафіксовано 2 (3,4%) випадки неповного тромбозу ворітної вени, що не мали клінічних проявів, та виявились під час доплерографічного дослідження гемодинамічних показників системи ворітної вени на третьому

місяці спостереження. Лікування полягало в призначенні рівароксабану 20 мг на добу безтерміново, у одного з пацієнтів тромб припинив візуалізуватись при сонографічному дослідженні через 10 місяців, інший пацієнт припинив динамічне спостереження через 2 місяці після виявлення ТВВ з причин не пов'язаних з погіршенням здоров'я або смерті.

Лівобічний піддіафрагмальний абсцес було виявлено у одного пацієнта першої групи через місяць після виписки із стаціонару, внаслідок появи перитонеальних знаків та лихоманки. При проведенні ультразвукового дослідження органів черевної порожнини виявлено абсцес 90*52 мм під лівим куполом діафрагми (селезінка відсутня). Лікування обмежилось постановкою дренажу типу Pigtail в порожнину абсцесу та призначенні антибіотикотерапії. Виписаний на 8 добу лікування. Пацієнт другої групи звернув увагу на болі в лівому підребір'ї та лихоманку через 24 дні після виписки. На місці видаленої селезінки таким же чином, як і в попередньому випадку, виявлено рідинне скупчення 92*85 мм. Лікування аналогічне, виписаний на 10 добу.

Двоє пацієнтів періодично звертаються з обмеженими нагноєннями в ділянці лапаротомних рубців. При розкритті осередків нагноєння виявлялись лігатури білої лінії (синя нейлонова нитка №5 з вузлами). Дане ускладнення носить довготривалий характер - на момент написання результатів дослідження обидва пацієнти продовжують звертатись за допомогою з проміжком у 1-2 місяці, час після виписки пацієнтки першої групи 32 місяці, у пацієнта другої групи 19 місяців.

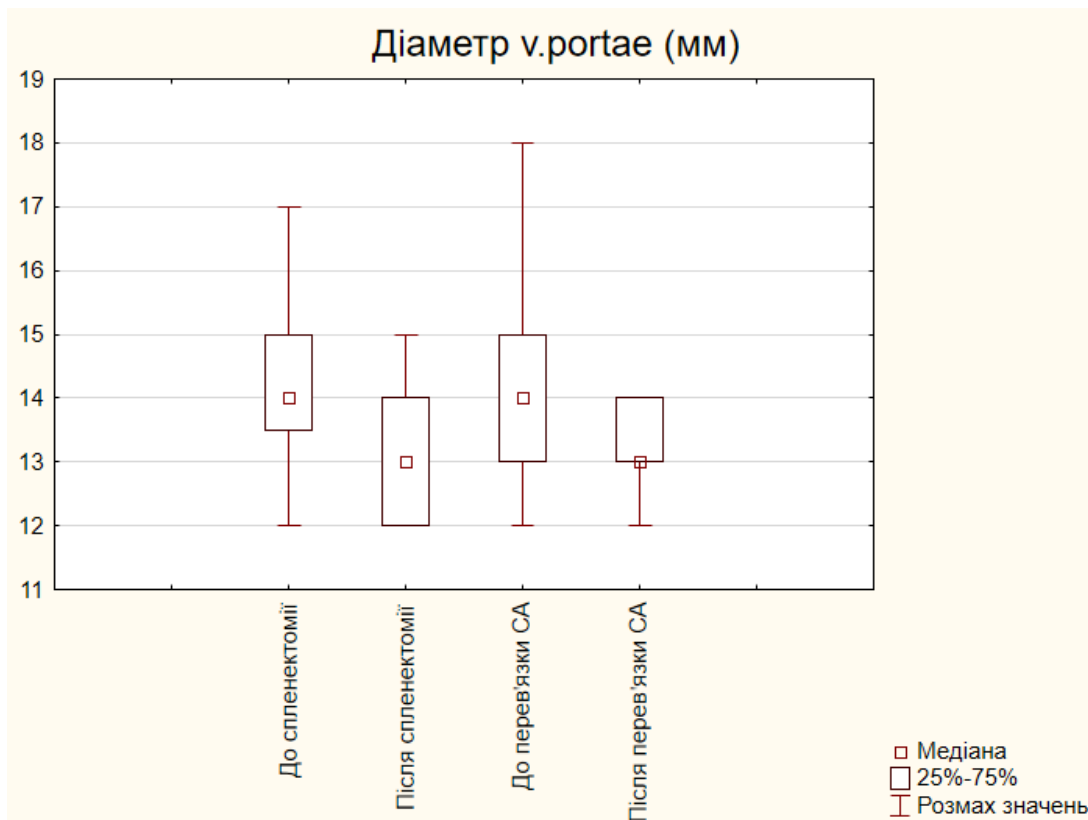
У 2 (3,4%) пацієнтів першої групи під час скринінгових досліджень виявлялась хронічна анемія в термін від 6 до 18 місяців. Показники гемоглобіну, еритроцитів та гематокриту відповідали гіпохромній анемії середнього ступеня важкості у обох пацієнтів. Під час ендоскопічної діагностики на ЕГДС у обох пацієнтів виявлено застійну портальну гастропатію, а при колоноскопії патологічних змін в слизовій оболонці не виявлено. Лікування таблетованими

препаратами заліза не давали результату в обох випадках. Один з пацієнтів припинив динамічне спостереження з невідомих причин. Інша пацієнтка в умовах стаціонару отримувала церулоплазмін 100 мг внутрішньовенно 5 діб, еритропоетин 4000 МО підшкірно 5 діб, ін'єкційний препарат заліза (заліза (III) гідроксид сахарозний комплекс) 100 мг внутрішньовенно 3 доби. Через місяць показники гемоглобіну, еритроцитів та гематокриту обмежувались референтними значеннями легкої анемії. Протягом наступних 3 місяців показники червоної крові знизились до середньо важкої анемії, було рекомендовано повторне лікування церулоплазміном, еритропоетином та залізом, від якого пацієнтка відмовилась та припинила динамічне спостереження з причин не пов'язаних зі смертю.

Таким чином, застосування рестриктивного методу гемотрансфузійної підтримки супроводжувалось меншою кількістю специфічних для ПГ ускладнень, як в найближчому, так і у віддаленому післяопераційному періодах.

4.3. Гемодинамічні зміни в системі ворітної вени.

Аналіз гемодинамічних особливостей портальної системи досліджено у 37 пацієнтів. Досліджувались пацієнти, яким в ході лікування виконувалась спленектомія (СЕ) (n = 20) та ті, яким було виконано перев'язку селезінкової артерії (ПСА) (n=17). Оцінювались вище описані показники до операції та через 14 днів після оперативного лікування. На малюнках 4.3-4.6 приведено порівняння показників в до- та післяопераційному періодах.



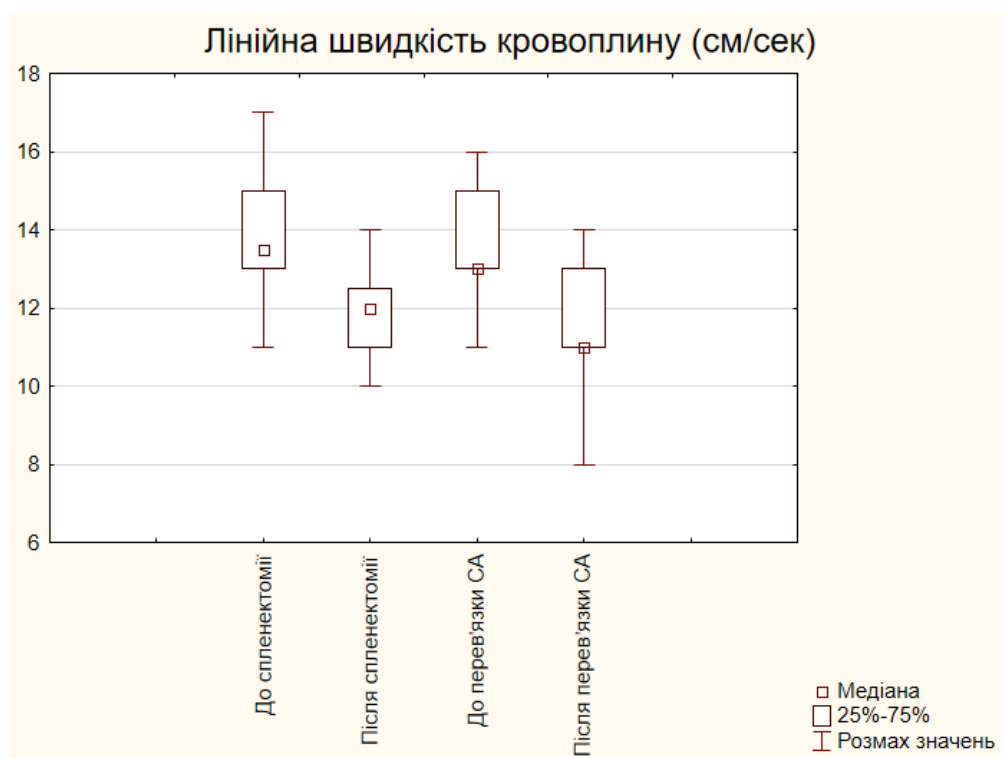
Малюнок 4.3. Порівняння розміру ворітної вени до та після редукції селезінкового кровотоку.

Вихідні середні значення діаметру ворітної вени в підгрупі СЕ становили 15 (95% ДІ 14,5 -16,5) мм та не відрізнялись між вихідними показниками підгрупи ПСА 15 (95% ДІ 14 -16) мм ($p=0,897$). Виявлено значущу різницю між показниками до СЕ та після СЕ 13 (95% ДІ 12 -14) мм ($p=0,0002$), показниками до ПСА та після ПСА 13 (95% ДІ 13 -14) мм ($p=0,0026$). Не виявлено значущої різниці між показниками після СЕ та після ПСА ($p=0,628$), що свідчить про зменшення діаметру ворітної вени при будь-якому типі редукції селезінкового кровотоку.



Малюнок 4.4. Порівняння хвилиного об'єму кровотоку у ворітній вені до та після редукції селезінкового кровотоку.

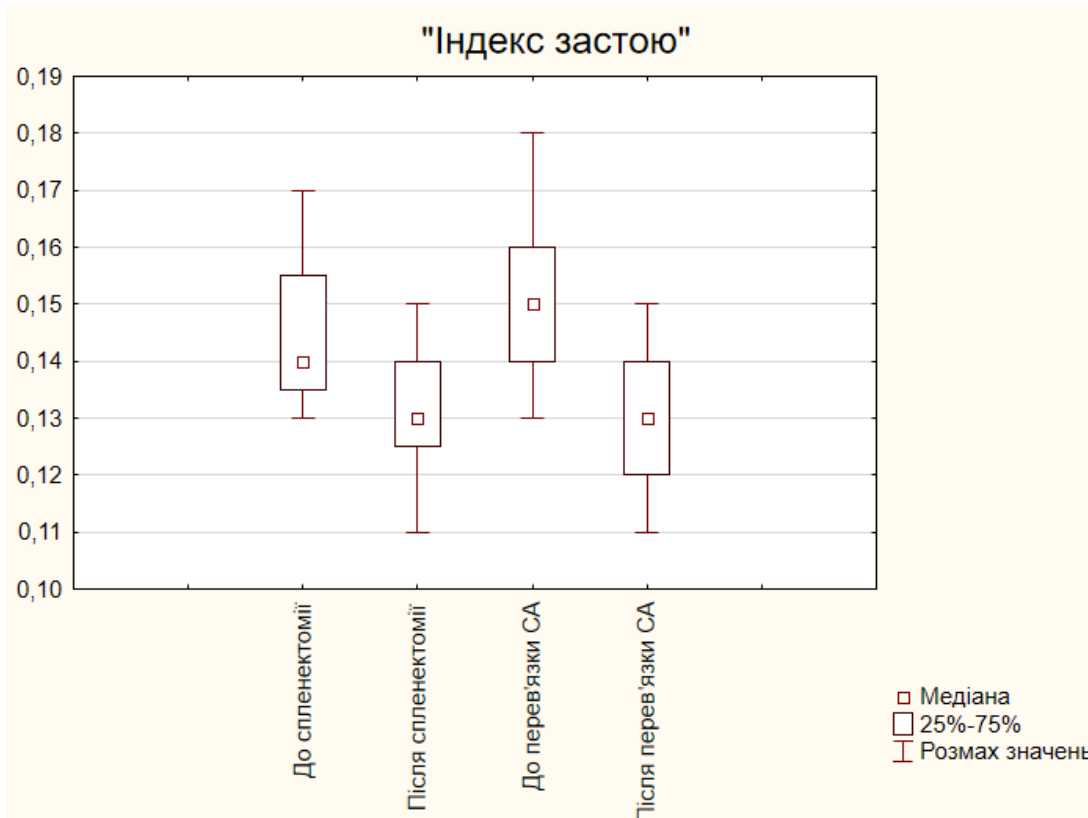
Середні значення хвилинного об'єму кровотоку у ворітній вені в підгрупі СЕ становили 1025 (95% ДІ 990 -1050) мл/хв, в підгрупі ПСА 1010 (95% ДІ 1000 -1080) мл/хв та значимо не різнились між собою ($p=0,988$). Виявлено значущу різницю між показниками до СЕ та після СЕ 940 (95% ДІ 895 - 980) мл/хв ($p=0,0001$), показниками до ПСА та після ПСА 905 (95% ДІ 875 - 930) мл/хв ($p=0,0001$). Значущої різниці між показниками після СЕ та після ПСА ($p=0,533$) виявлено не було, що свідчить про зменшення хвилинного об'єму кровотоку у ворітній вені при будь-якому типі редукції селезінкового кровотоку.



Малюнок 4.5. Порівняння швидкості кровотоку у ворітній вені до та після редукції селезінкового кровотоку.

Середні значення лінійної швидкості кровотоку у ворітній вені в підгрупі СЕ становили 13,5 (95% ДІ 13 -15) см/сек, в підгрупі ПСА 13 (95% ДІ 13 -15) см/сек та не виявили значущої різниці між собою, ($p=0,542$). Виявлено різницю між показниками до СЕ та після СЕ 12 (95% ДІ 11 -12,5) см/сек ($p=0,0002$), показниками до ПСА та після ПСА 11,5 (95% ДІ 11 -13) см/сек

($p=0,0004$). Значущої різниці між показниками після СЕ та після ПСА ($p=0,229$) виявлено не було. Та свідчать про зменшення лінійної швидкості кровотоку у ворітній вені як при СЕ та і при ПСА.



Малюнок 4.6. Динаміка змін «індексу застою» до та після редукції селезінкового кровотоку.

Після розрахунку «індексу застою» (див. Розділ 2) та узагальнення отриманих даних, середні значення в підгрупі СЕ становили 0,14 (95% ДІ 0,135 - 0,155) та статистично не відрізнялись між показниками підгрупи ПСА 0,15 (95% ДІ 0,14 - 0,16), ($p=0,289$). Виявлено різницю між показниками до СЕ та після СЕ 0,13 (95% ДІ 0,125 - 0,14), ($p=0,0004$); показниками до ПСА та після ПСА 0,13 (95% ДІ 0,125 - 0,14), ($p=0,0004$). Не виявлено значущої різниці між показниками після СЕ та після ПСА ($p=0,950$).

Оцінюючи гемодинамічні зміни у системі ворітної вени у пацієнтів першої та другої груп, встановлено що незалежно від типу редукції селезінкового кровотоку відбувається поліпшення лінійних та об'ємних показнків системи ворітної вени.

4.4. Результати лікування в залежності від етіологічного чинника ПГ.

В залежності від етіологічного чинника розвитку ПГ у пацієнтів першої і другої групи післяопераційні результати оцінювали на підставі часу перебування в стаціонарі, об'єму використаних компонентів крові, часу виконання оперативного втручання (Таблиця 4.5).

Таблиця 4.5. Етіологічні чинники розвитку ПГ та параметри оцінки результатів лікування.

Етіологія ПГ	Група	Кількість (n=, %)	Час перебування в стаціонарі Me (95% ДІ) (діб)	Використано гемотрансфузійних середовищ M±m		Час виконання оперативного втручання M±m (хв)
				Ер.маса (мл)	СЗП (мл)	
Вірусний цироз	1	10(16,9%)	19,5 (18-21)	1769±109,3	808,4±82,3	182±12,9
	2	9(15,2%)	16 (14-19)	569±57,33	155,4±37,23	184,4±5,8
Алкогільний цироз	1	5(8,5%)	20 (18-20)	1470±169,6	756,6±132,2	182±6,7
	2	9(15,2%)	16 (15-18)	726,6±69,6	109,9±59,2	181,2±5,4
Первинний біліарний цироз	1	5(8,5%)	20 (18-21)	1574±75,3	748,2±107,9	186±10,4
	2	2(3,4%)	16 (15-20)	860	260	240
Токсичний цироз	1	2(3,4%)	19	1195	465	210
	2	1(1,7%)	15	680	233	195
Тромбоз ворітної вени	1	5(8,5%)	18 (16-20)	1846±122	988±71,4	232±38,13
	2	1(1,7%)	21	680	0	190
Оклюзія селезінкової вени та мієлофіброз	1	1(1,7%)	19	1340	490	185
	2	1(1,7%)	32	3150	1409	210
Криптогенний ЦП	1	4(6,8%)	20 (16,5-22,5)	1790±151,5	880±82,36	200±33,4
	2	4(6,8%)	18 (15,5-20)	516,3±101,8	241,3±98,12	205±35,2

В першій групі у 10 (16,9%) пацієнтів мав місце вірусний ЦП (HCV або HBV, або їх комбінація). Середній час перебування в стаціонарі становив 19 (95% ДІ 15-21) ліжко-днів, за час лікування загальний об'єм трансфузії еритроцитарної маси становив $1769 \pm 109,3$ мл, свіжозамороженої плазми $808,4 \pm 82,3$ мл, середній час виконання оперативного втручання $182 \pm 12,9$ хвилин. Летальних випадків не було. В другій групі з такою ж етіологією було 9 (15,2%) пацієнтів, середній час перебування в стаціонарі був незначно нижчим порівняно з першою групою - 16 (95% ДІ 14-19) ліжко-днів, ($p=0,079$). Час оперативного втручання в другій групі не мав значущої відмінності порівняно з першою групою та складав $184,4 \pm 5,8$ хвилин, ($p=0,868$). На 18 день стаціонарного лікування помер один пацієнт внаслідок розвитку пакреонекрозу, спонтанного бактеріального перитоніту та гепаторенального синдрому.

Алкогольний ЦП став причиною ПГ у 5 (8,9%) пацієнтів першої групи з середнім часом перебування в стаціонарі 20 (95% ДІ 18-20) ліжко-днів. Середні об'єми еритроцитарної маси склали $1470 \pm 169,6$ мл, СЗП $756,6 \pm 132,2$ мл. Час оперативного втручання становив $182 \pm 6,7$ хв. Помер один пацієнт на 19 добу перебування в стаціонарі внаслідок розвитку гепаторенального синдрому, двобічного гідратораксу та печінкової енцефалопатії IV ступеня (за West-Haven). В другій групі пацієнтів алкогольний чинник мав місце у 9 (15,2%) пацієнтів. Середній час лікування в стаціонарі був дещо меншим ніж в першій групі, та становив 16 (95% ДІ 15-18) днів, ($p=0,228$). Час оперативного втручання загалом відповідав показниками першої групи - $181,2 \pm 5,4$ хвилин, ($p=0,961$). Померлих не було.

У 5 (8,5%) пацієнтів першої групи чинником ПГ констатовано первинний біліарний цироз. Середній час перебування в стаціонарі становив 20 (95% ДІ 18-21) ліжко-днів, загальний об'єм трансфузії еритроцитарної маси становив $1574 \pm 75,3$ мл, свіжозамороженої плазми $748,2 \pm 107,9$ мл, середній час виконання оперативного втручання $186 \pm 10,4$ хвилин. Померла одна пацієнтка на 22 день лікування внаслідок СБП з подальшим розвитком прогресуючої печінкової

дисфункції, гепаторенального синдрому та наростаючої енцефалопатії. До другої групи було включено 2 (3,4%) пацієнти з первинним біліарним цирозом, час лікування у одного пацієнта склав 15 ліжко-днів, тоді як у другого - 30. Загальні об'єми застосованої еритроцитарної маси у одного пацієнта були обмежені трьома дозами еритроцитарної маси (1040 мл) без переливання СЗП, у іншого пацієнта трансфузія складала дві дози еритроцитарної маси (680 мл) та одну дозу СЗП (240 мл). Час оперативного втручання склав 290 (лапароскопічна езофагогастральна деваскуляризація) та 190 (відкрита езофагогастральна деваскуляризація) хвилин відповідно. Померлих в другій групі не було.

З токсичним ураженням печінки було 2 (3,4%) пацієнтів в першій групі, час перебування в стаціонарі яких склав 20 та 18 діб. За весь час лікування еритроцитарної маси перелито одному із пацієнтів три дози (1030 мл), іншому чотири дози (1360 мл), СЗП застосовано по дві дози - 470 та 460 мл відповідно. Час оперативних втручань обмежився 160 та 170 хвилин, в обох випадках виконувалась відкрита езофагогастральна деваскуляризація. Померлих не було. За час лікування єдиного пацієнта з токсичним ЦП другої групи (1,7%) було перелито дві дози еритроцитарної маси (680 мл) та одну дозу СЗП (233 мл) протягом 15 діб стаціонарного лікування. Проведення оперативного втручання склало 160 хвилин. Пацієнта виписано живим.

Тромбоз ворітної вени діагностовано у 5 (8,9%) пацієнтів першої групи, середній час перебування в стаціонарі склав 20 (95% ДІ 16,5-22,5) ліжко-днів. За час лікування середній об'єм трансфузії еритроцитарної маси становив 1846 ± 122 мл, свіжозамороженої плазми $988 \pm 71,4$ мл, середній час виконання оперативного втручання $232 \pm 38,1$ хвилин. Помер один пацієнт на 20 день стаціонарного лікування від наростаючої серцевої недостатності та поліорганної дисфункції. В другій групі був один пацієнт (1,7%), який лікувався стаціонарно 21 день, отримав гемотрансфузійну підтримку в об'ємі двох доз еритроцитарної маси (680 мл). Час операції склав 190 хв. Пацієнт виписаний живим.

В обох групах було по одному пацієнту з сіністральною ПГ, причиною якої в першій групі був мієлофіброз, а в другій оклюзія селезінкової артерії. Пацієнтка першої групи знаходилась на лікуванні 19 днів, пацієнт другої групи 31 день. Гемотрансфузія в першій групі склала 1340 мл еритроцитарної маси та 490 мл СЗП. За весь час стаціонарного лікування пацієнту другої групи було перелито 3150 мл еритроцитарної маси та 1409 мл СЗП. Об'єм оперативних втручань у обох пацієнтів не відрізнявся та обмежився 190 та 160 хвилинами відповідно. Померлих з сіністральною ПГ не було.

Криптогенний ЦП став причиною ПГ у 4 (6,8%) пацієнтів першої групи. Середній час перебування в стаціонарі становив 19 (95% ДІ 15-21) ліжко-днів, за час лікування загальний об'єм трансфузії еритроцитарної маси становив $1790 \pm 151,5$ мл, свіжозамороженої плазми $880 \pm 82,36$ мл, середній час виконання оперативного втручання $200 \pm 33,4$ хвилин. На 14 день стаціонарного лікування у однієї пацієнтки розвинувся тромбоз верхньої брижової вени з некрозом 115 см тонкого кишківника та відстані 80 см від зв'язки Трейтца, було виконано релапаротомію з резекцією враженої частини кишківника. У відділенні інтенсивної терапії та реанімації на фоні наростаючої печінкової дисфункції, розвитку гепатореанального синдрому та важкої енцефалопатії через 30 годин після релапаротомії, на 15 день стаціонарного лікування, померла. В другій групі з такою ж етіологією було 4 (6,8%) пацієнти, середній час перебування в стаціонарі був незначно нижчим порівняно з першою групою - 18 (95% ДІ 15,5-20) ліжко-днів, ($p=0,901$). Час оперативного втручання в другій групі не мав значущої відмінності порівняно з першою групою та складав $205 \pm 35,2$ хвилин, ($p=0,686$). Померлих не було.

Аналізуючи тенденції, наведені в таблиці 4.5, виявлено залежність гемотрансфузійної підтримки до часу перебування в стаціонарі, у досліджуваній вибірці пацієнтів при застосуванні рестриктивного підходу середній час лікування у стаціонарі достовірно менший ніж при ліберальному ($p=0,045$). Тоді як впливу на час операції ($p=0,694$) та смертність ($p=0,512$) виявлено не було.

Ризик смерті в стаціонарі становив для першої групи 9,4% ($p=0,05$), для другої групи 6,9% ($p=0,05$), що відповідає оціночній шкалі MELD.

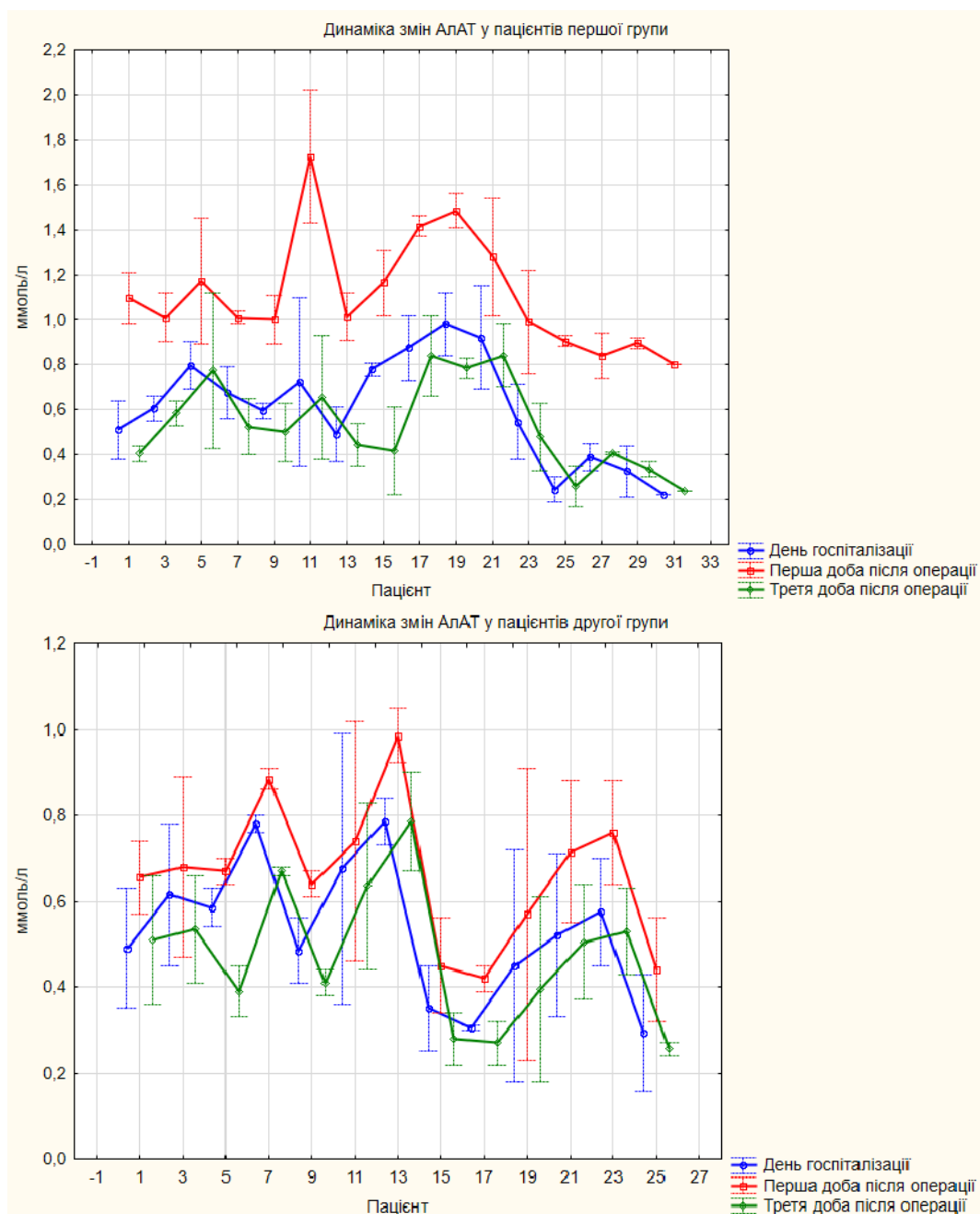
4.5. Рівні печінкових трансаміназ

При переливанні будь-якої кількості еритроцитарної маси та СЗП було зафіксовано підвищення рівня печінкових трансаміназ (АлАТ, АсАТ), в обох досліджуваних групах. Вихідним рівнем АлАТ та АсАТ вважався біохімічний аналіз крові при поступленні в стаціонар, до початку першої гемотрансфузії. При проведенні стабілізації пацієнта, підготовці до операції та проведенні операції було отримано найбільше гемотрансфузійне навантаження, що було фіксувалось в першу добу післяопераційного періоду. Проведення лікувальних заходів раннього післяопераційного періоду, з включенням гепатопротекторів, на третю добу після операції призвело до зниження рівня печінкових трансаміназ нижче вихідних рівнів (Таб. 4.7).

Таблиця 4.7. Динаміка змін показників печінкових трансаміназ в групах порівняння.

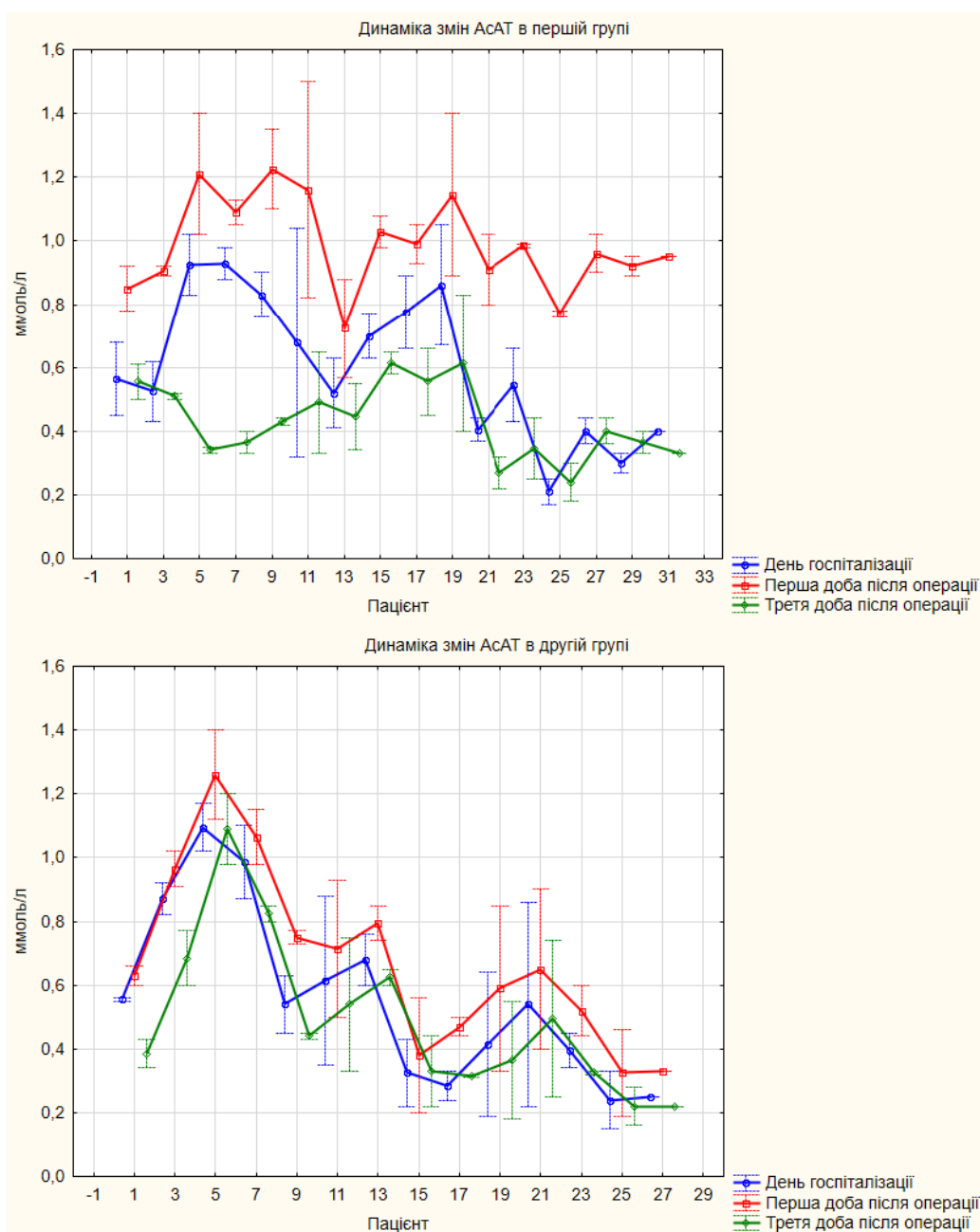
	АлАТ (ммоль/л)		р-значення	АсАТ (ммоль/л)		р-значення
	Група 1	Група 2		Група 1	Група 2	
День госпіталізації	0,61±0,27	0,52±0,23	0,189	0,60±0,26	0,57±0,30	0,691
Перша доба після операції	1,11±0,30	0,65±0,23	>0,001	0,99±0,20	0,69±0,30	>0,001
Третя доба після операції	0,76±0,32	0,55±0,20	0,002	0,43±0,15	0,50±0,27	0,664
р-значення	>0,001	>0,001		>0,001	>0,001	

Вихідний рівень АЛАТ склав в першій групі $0,61 \pm 0,27$ ммоль/л та $0,52 \pm 0,23$ ммоль/л в другій, що не мало статистичної відмінності на рівні значущості $p=0,189$. В першу добу після операції, було виявлено відмінності в показниках



першої групи ($1,11 \pm 0,30$ ммоль/л) порівняно з другою групою ($0,65 \pm 0,23$ ммоль/л) на рівні $p < 0,001$.

Малюнок 4.7. Динаміка змін рівня АЛАТ у пацієнтів обох груп. Зверху в першій дослідній групі, знизу – в другій.



Малюнок 4.8. Динаміка змін рівня АсАТ у пацієнтів обох груп. Зверху в першій дослідній групі, знизу – в другій.

На третю добу післяопераційного періоду в показниках АЛАТ першої групи $0,76 \pm 0,32$ ммоль/л та $0,55 \pm 0,20$ ммоль/л другої групи зберігалась відмінність ($p=0,02$), що, тим не менше, свідчило про зниження токсичного навантаження на гепатоцит. При порівнянні рівнів АЛАТ як в першій групі, так і в другій, показники між першою добою та вихідним рівнем, першою добою та третьою

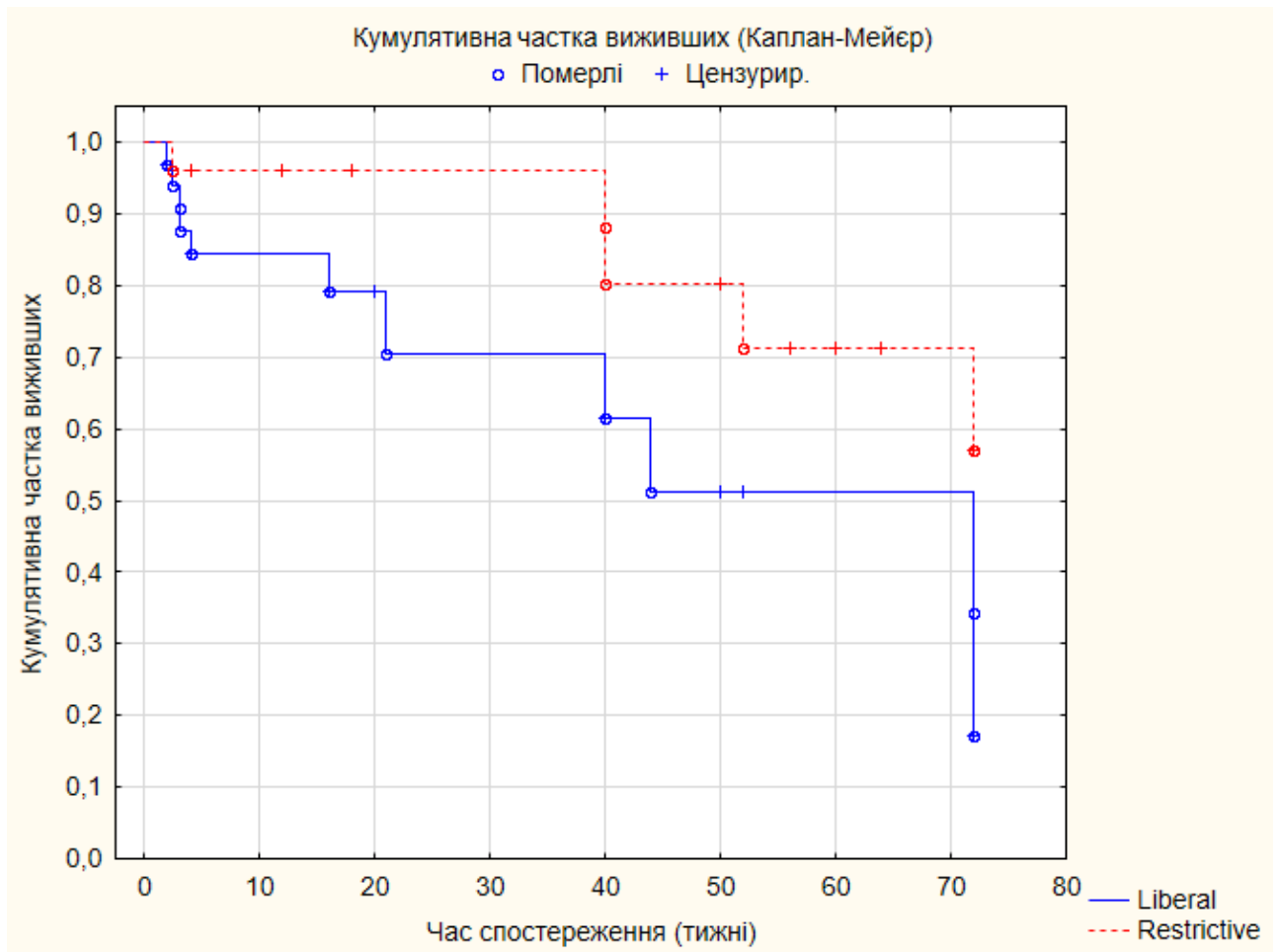
добою мали значущу відмінність ($p < 0,001$). Динаміка змін АлАТ графічно зображена на малюнку 4.7.

При госпіталізації середній рівень АсАТ в першій групі $0,60 \pm 0,26$ ммоль/л та $0,57 \pm 0,30$ ммоль/л в другій, що не мало статистичної відмінності на рівні значущості $p = 0,691$. Починаючи з першої доби післяопераційного періоду, було виявлено відмінності в показниках першої групи та другої групи $0,99 \pm 0,20$ ммоль/л, $0,69 \pm 0,30$ ммоль/л відповідно ($p < 0,001$). На третю добу після операції показники АсАТ в обох групах стали однорідними ($p = 0,664$). Тоді як показники першої групи $0,43 \pm 0,15$ ммоль/л та $0,50 \pm 0,27$ ммоль/л в другій групі, зменшились нижче вихідного рівня ($p < 0,001$ в обох групах). При порівнянні рівнів АсАТ в кожній із груп, показники між першою добою та вихідним рівнем, першою добою та третьою добою мали значущу відмінність ($p < 0,001$). Динаміка змін АсАТ графічно зображена на малюнку 4.8.

Таким чином, при застосуванні будь-якого об'єму донорської крові виникали патологічне навантаження та зміна метаболізму гепатоцита на тлі ПГ.

4.6. Вживаність пацієнтів

Для аналізу виживання пацієнтів з ПГ ускладненої кровотечею із ВРВ, що прийняли участь у дослідженні, було застосовано метод Каплана-Мейєра, значимість відмінностей між групами розраховано за допомогою log-рангового критерію. Аналіз проводився за результатами спостереження за пацієнтами, з урахуванням гемотрансфузійної стратегії, протягом 72 тижнів. На малюнку 4.7. представлені криві виживання обох груп.



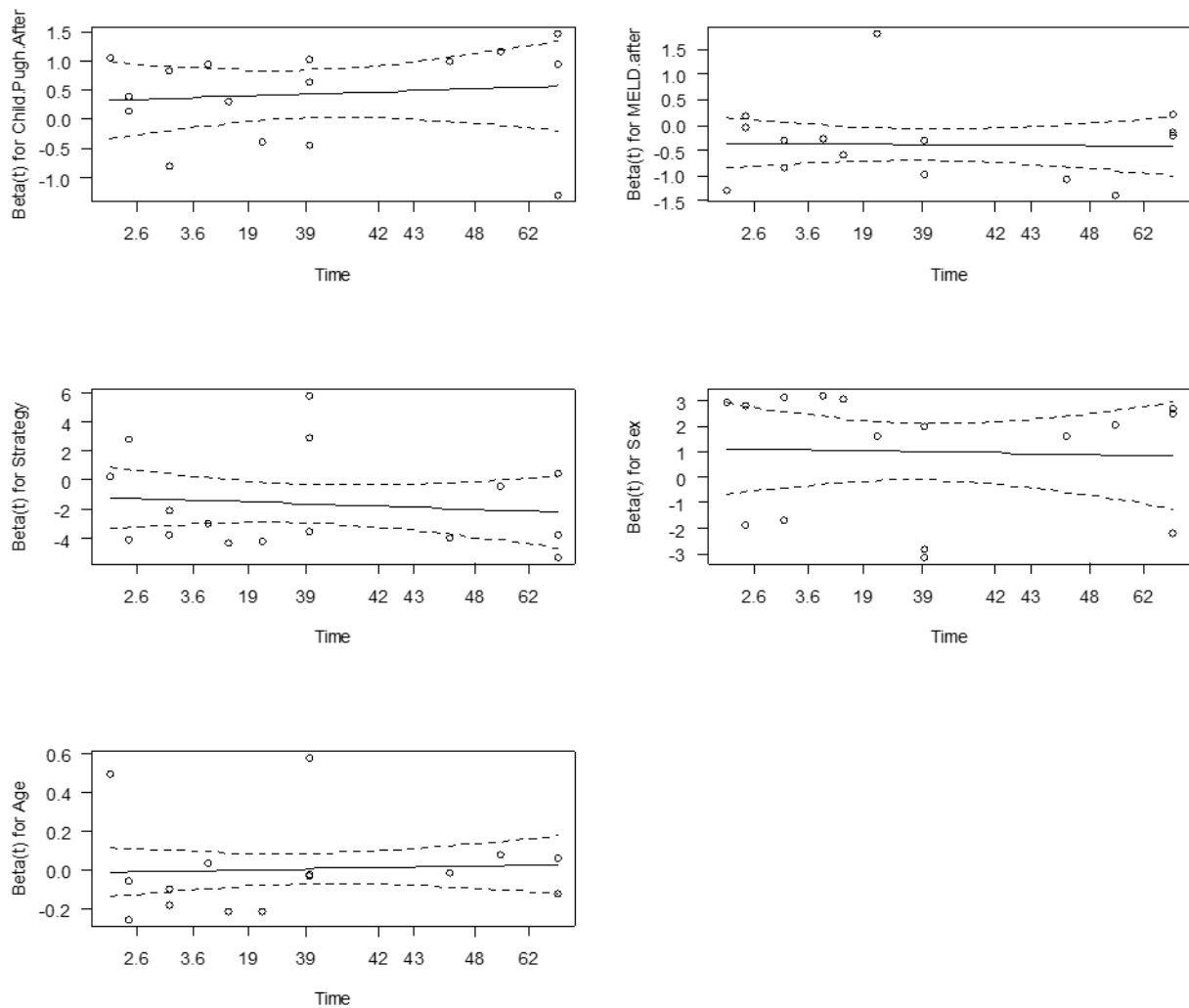
Малюнок 4.9. Кумулятивна частка виживання пацієнтів, яким було застосовано ліберальний (Liberal) та рестриктивний (Restrictive) гемотрансфузійний підхід.

При проведенні порівняння виявлено, що рестриктивний гемотрансфузійний підхід забезпечив більший час виживання порівняно з ліберальним ($p=0,045$, $\chi^2 2,007$). 12 тижнева, 6 місячна та річна виживаність в групі ліберального гемотрансфузійного підходу склала 84%, 69%, 61%; в групі рестриктивного – 95%, 88%, 67% – мал. 4.5.

З метою виявлення факторів, що впливали на виживаність пацієнтів обох груп був використаний метод пропорційних інтенсивностей Кокса. Були порівняні такі фактори, як: вік, стать, кількість балів за Child-Pugh та MELD (Малюнок 4.10).

Модель побудована адекватно – індекс узгодженості $0,799 \pm 0,055$. Значимими факторами, що впливали на виживання виявлено гемотрансфузійний підхід

($p=0,0134$), кількість балів за Child-Pugh ($p=0,0363$) та кількість балів за MELD ($p=0,0128$), тоді як вік та стать не мали значущого впливу ($p=0,8898$, $0,0732$ відповідно).



Малюнок 4.10. Графічне зображення впливу досліджуваних факторів на виживання пацієнтів обох груп.

Рандомізація досліджуваних груп забезпечила однорідність пацієнтів за віком, статтю, етіологією та застосованій хірургічній тактиці, що не суперечить отриманим даним пропорційних інтенсивностей, тоді як результати оціночних шкал знаходились в залежності від гемотрансфузійного підходу – фактору, що

має значимий вплив на виживання пацієнтів. Отримані результати дозволяють констатувати зменшення ризику летальності у пацієнтів другої групи.

Таким чином, в групі ліберальної та рестриктивної гемотрансфузійної підтримки, в ході дослідження нами виявлено статистично значущі відмінності в частоті виникнення ранніх післяопераційних ускладнень, інтенсивності асцитопродукції, термінах перебування в стаціонарі, показниках печінкових трансаміназ та білірубину, виживаності пацієнтів. Гемодинамічні зміни в системі ворітної вени мали достовірно кращі результати після оперативного лікування, проте залежності від гемотрансфузійного підходу виявлено не було. На основі проведеного аналізу динаміки змін печінкових трансаміназ (АлАТ, АсАТ) та, враховуючи зміну показників оціночних шкал Child-Pugh та MELD, можна зробити висновок, що переливання будь-якої кількості компонентів крові, у пацієнтів з декомпенсованою ПГ, призводить до підвищення токсичного навантаження на гепатоцит, з потенційно оборотними змінами. На що також вказує частота виникнення післяопераційних ускладнень, які були частіше констатовані в групі ліберальної гемотрансфузійної тактики, проте серед пацієнтів, що вижили різниці в кількості пізніх післяопераційних ускладнень між групами виявлено не було.

Найбільш критичними періодами при хірургічному лікуванні пацієнтів з варикозними кровотечам були: перші 48 годин післяопераційного періоду – термін, в межах якого виявлені найбільші клініко-лабораторні зміни в показниках крові та найінтенсивніша асцитопродукція у груп досліджуваних пацієнтів; 5-7 доба післяопераційного лікування пов'язані з початком розвитку ранніх післяопераційних ускладнень, гемодинамічні зміни в системі ворітної вени в цей період носили нестабільний характер; в термін від 18ї до 22ї доби післяопераційного періоду охоплені усі випадки стаціонарних смертей. При застосуванні рестриктивного гемотрансфузійного підходу період 12 тижневої та 6 місячної виживаності був вищим ніж в групі ліберального. Після доживання

в термін більше 6 місяців прогноз виживання між групами втрачав значущу різницю.

При операціях портоазигального роз'єднання застосування рестриктивної гемотрансфузійної тактики дає можливість:

- 1. Зменшити кількість ранніх післяопераційних ускладнень;*
- 2. Зменшити асцитопродукцію в післяопераційному періоді;*
- 3. Знизити ступінь об'ємного та токсичного навантаження на печінку;*
- 4. Зменшити час перебування пацієнта в стаціонарі;*
- 5. Покращити виживання пацієнтів.*

ЗАКЛЮЧЕННЯ.

Клінічно значуща ПГ та її ускладнення є важливою причиною захворюваності і смертності у всьому світі [1,5,108,109]. Варикозні кровотечі верхніх відділів травного тракту є найбільш грізним ускладненням ПГ [27,98]. Хірургічні втручання, що направлені на ліквідацію джерел варикозних кровотеч при ПГ є ефективним заходом контролю кровотеч [94,95,115]. Проте суперечливим залишається питанням гемотрансфузійної підтримки та вплив її на кількість ускладнень та виживання у даної категорії пацієнтів. Парадигма гемотрансфузійного забезпечення при варикозних кровотечах екстрапольована з протоколів надання невідкладної допомоги при шлунково-кишкових кровотечах, та орієнтується на порогові значення гемоглобіну в межах 90 г/л [42,89,110]. Дослідження останніх декад все ж спростовують необхідність такої межі цільового гемоглобіну та висувають для дискусії результати застосування більш низьких порогових значень [118,119]. З проведеного аналізу літератури, можна зробити висновок, що світові тенденції в лікуванні кровотеч при ПГ схиляються в сторону обмежувальної гемотрансфузійної стратегії з пороговими значеннями гемоглобіну до 70 г/л. При застосуванні хірургічних тактик контролю кровотеч немає повідомлень про оцінку ризику гемотрансфузійного забезпечення.

З метою вирішення поставлених завдань дослідження нами був проведений аналіз лікування 59 пацієнтів, що були госпіталізовані по невідкладним показам через розвиток варикозної кровотечі з вен стравоходу або шлунка. Перша група – пацієнти, яких було прооперовано з метою ліквідації джерела варикозної кровотечі та застосовано ліберальну гемотрансфузійну підтримку, де пороговим значенням гемоглобіну був рівень у 90 г/л; друга група – пацієнти, яким було застосовано аналогічну тактику контролю кровотеч та застосовано рестриктивну гемотрансфузійну підтримку, де рівень гемоглобіну, внаслідок переливання компонентів крові, не мав перевищувати 70 г/л. В процесі дослідження було виявлено, що найбільш частою причиною розвитку варикозних кровотеч є ЦП вірусної етіології в першій групі n=10 (31,2%) та цироз

алкогольної етіології в другій групі $n=9$ (33,3%). У переважної більшості пацієнтів джерелом кровотечі були великі варикси (більше 5 мм): 28 (%) пацієнтів першої групи та 24 (%) другої групи.

Для оцінки ризику несприятливих подій були застосовані шкали Child-Pugh та MELD. Середні показники Child-Pugh у групі 1 становили $6,7 \pm 1,7$ балів, в групі 2 – $7,4 \pm 1,3$ балів, що відповідало класу А у 16 (%) пацієнтів першої групи та 9 (%) пацієнтів другої, класу В у 16 (%) пацієнтів першої та 18 (%) пацієнтів другої груп. Середні показники MELD знаходились в межах $10,8 \pm 2,7$ в першій групі та $11 \pm 2,1$ в другій. Виявлено помірний позитивний кореляційний зв'язок між вихідними показниками обох шкал в даному дослідженні ($r=0,603$, $p<0,001$). При оцінці динаміки змін кількості балів за MELD, зафіксовано погіршення показників в першій групі з $10,8 \pm 2,7$ до $15,5 \pm 3,1$ балів після виконання гемотрансфузії ($p<0,001$). В другій групі значущого підвищення кількості балів за MELD внаслідок застосування гемотрансфузії виявлено не було – з $11 \pm 2,1$ до $11,5 \pm 2,2$ балів ($p=0,08$). Середні значення між групами на момент поступлення відмінності не мали ($p=0,645$), тоді як після переливання основних об'ємів компонентів крові, виявлено значну відмінність між групами ($p<0,001$). Також в залежності від гемотрансфузійного підходу виявлено зміни в кількості балів за Child-Pugh. Динаміка змін в першій групі з $6,7 \pm 1,8$ до $10,3 \pm 2,4$ балів достовірно різнилась з дня поступлення до першої післяопераційної доби ($p<0,001$). В другій групі гемотрансфузійна терапія призвела до значущого погіршення в показниках Child-Pugh – з $7,4 \pm 1,3$ до $8,3 \pm 1$ балів ($p=0,007$). Також виявлено, що в першій групі середні показники за Child-Pugh були достовірно більші порівняно з другою після переливання компонентів крові ($p=0,003$).

Для оцінки гемодинамічних змін після спленектомії або перев'язки селезінкової артерії було оцінено діаметр ворітної вени, лінійну швидкість кровотоку, хвилинний об'єм кровотоку у ворітній вені та «індекс застою». Аналіз змін вищеописаних показників до та після оперативного лікування вказав на

відсутність відмінності між обома методами редукції селезінкового кровотоку та поліпшення гемодинамічних показників в системі ворітної вени у всіх пацієнтів.

Був розроблений оптимальний алгоритм надання допомоги при кровотечі із варикозно-розширених вен стравоходу або шлунка шляхом застосування хірургічної тактики контролю кровотеч. Алгоритм створений з урахуванням вираженості таких ускладнень ПГ як гіпоальбумінемії, асцити, печінкової енцефалопатії, анемії та шляхів їх корекції у відповідності до рекомендацій Baveno VII [44].

Аналіз результатів дослідження показав, що в досліджуваних групах є відмінності в кількості ранніх післяопераційних ускладнень, що були більше виражені у групі ліберальної гемотрансфузійної підтримки. Специфічні для ПГ ускладнення (транзиторна жовтяниця, ГРС, печінкова енцефалопатія) мають ризик виникнення у 22,9% пацієнтів з ліберальною трансфузійною підтримкою, тоді як при рестриктивному підході - у 8,6% пацієнтів ($p=0,05$). Неспецифічні для ПГ ускладнення (пневмонія, гідраторакс, тромбоемболічні події, нагноєння післяопераційної рани) також прогностично частіше виникатимуть при застосуванні ліберальної підтримки - 17,2%, порівняно з рестриктивною 9,3% ($p=0,05$). Асцитопродукція в ранньому післяопераційному періоді теж залежала від гемотрансфузійного підходу та була більше вираженою у першій групі на третю добу післяопераційного періоду ($p=0,002$).

При аналізі ранньої та пізньої летальності виявлено, що під час лікування в стаціонарі померло 5 (8,5%) пацієнтів, з них 4 (6,8%) в першій групі та 1 (1,7%) в другій групі. Серед пацієнтів, які залишились на динамічному спостереженні $n=27$ (45,8%), в термін від 40 до 72 тижнів померло ще 4 (6,8%) пацієнти першої групи та 2 (3,4%) пацієнти другої групи в термін від 40 до 52 тижнів після виписки. Рестриктивний гемотрансфузійний підхід забезпечив більший час виживання порівняно з ліберальним ($p=0,045$, $\chi^2 2,007$). 12 тижнева, 6 місячна та

річна виживаність в групі ліберального гемотрансфузійного підходу склала 84%, 69%, 61%; в групі рестриктивного – 95%, 88%, 67%.

Застосування рестриктивної гемотрансфузійної стратегії у пацієнтів з кровотечею із ВРВ стравоходу дозволяє досягти:

- 1) Зменшення частоти специфічних та неспецифічних для ПГ ускладнень в післяопераційному періоді;
- 2) Зменшити асцитопродукцію в ранньому післяопераційному періоді;
- 3) Покращити результати раннього та пізнього виживання пацієнтів;
- 4) Зменшити витрату гемотрансфузійних середників (еритроцитарної маси та свіжозамороженої плазми) без погіршення результатів лікування.

Застосування ліберальної гемотрансфузійної стратегії може бути використано за умови достатніх компенсаторних резервів у пацієнтів з варикозною кровотечею, наприклад у молодій людині з першою варикозною кровотечею та помірною крововтратою.

ВИСНОВКИ.

1. Найчастішим джерелом кровотечі були варикозно-розширені вени стравоходу II ступеня – 64,4%. Від однієї до трьох кровотеч пережило 91,4% пацієнтів, тоді як більше трьох кровотеч пережило 8,6% пацієнтів.
2. Застосування будь-якої кількості донорських компонентів крові призводить до пропорційного підвищення токсичного навантаження на гепатоцит у пацієнтів з будь-якою етіологією портальної гіпертензії.
3. Застосування рестриктивної гемотрансфузійної тактики зменшило потребу в еритроцитарній масі в 2,5 рази та в 4 рази свіжозамороженої плазми без погіршення результатів лікування серед пацієнтів з варикозними кровотечами.
4. Застосування індивідуалізованого алгоритму передопераційної підготовки пацієнтів з портальною гіпертензією покращує результати хірургічного лікування за умови зменшення гемотрансфузійного навантаження.
5. Застосування хірургічних втручань, спрямованих на редукцію селезінкового кровотоку (лігування селезінкової артерії або спленектомія) в поєднанні з портоазигальним роз'єднанням призводило до поліпшення гемодинамічних показників в системі ворітної вени.
6. Портоазигального роз'єднання з дотриманням принципів рестриктивної гемотрансфузійної політики, має позитивні результати, які підтверджуються показниками оціночних шкал Child-Pugh та MELD.
7. Рестриктивна гемотрансфузійна тактика в порівнянні з ліберальною, при лікуванні портальної гіпертензії дозволила зменшити в 2,75 рази частоту післяопераційних ускладнень.
8. Незалежним фактором, що впливав на виживання пацієнтів в післяопераційному періоді був об'єм виконаної гемотрансфузійної підтримки.

СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ

1. Oliver, T. I., Sharma, B., & John, S. (2020). Portal Hypertension. In *StatPearls*. StatPearls Publishing.
2. Ezhilarasan D. (2020). Endothelin-1 in portal hypertension: The intricate role of hepatic stellate cells. *Experimental biology and medicine (Maywood, N.J.)*, 245(16), 1504–1512. <https://doi.org/10.1177/1535370220949148>
3. Turco, L., & Garcia-Tsao, G. (2019). Portal Hypertension: Pathogenesis and Diagnosis. *Clinics in liver disease*, 23(4), 573–587. <https://doi.org/10.1016/j.cld.2019.07.007>
4. McConnell, M., & Iwakiri, Y. (2018). Biology of portal hypertension. *Hepatology international*, 12(Suppl 1), 11–23. <https://doi.org/10.1007/s12072-017-9826-x>
5. Simonetto, D. A., Liu, M., & Kamath, P. S. (2019). Portal Hypertension and Related Complications: Diagnosis and Management. *Mayo Clinic proceedings*, 94(4), 714–726. <https://doi.org/10.1016/j.mayocp.2018.12.020>
6. Tsuchida T, Friedman SL. Mechanisms of hepatic stellate cell activation. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol*. 2017;14(7):397-411.
7. Berzigotti A, Seijo S, Reverter E, Bosch J. Assessing portal hypertension in liver diseases. *Expert Rev Gastroenterol Hepatol*. 2013; 7(2):141-155.
8. Da, B. L., Koh, C., & Heller, T. (2018). *Noncirrhotic portal hypertension*. *Current Opinion in Gastroenterology*, 1. doi:10.1097/mog.0000000000000433
9. Gunarathne, L. S., Rajapaksha, H., Shackel, N., Angus, P. W., & Herath, C. B. (2020). Cirrhotic portal hypertension: From pathophysiology to novel therapeutics. *World journal of gastroenterology*, 26(40), 6111–6140. <https://doi.org/10.3748/wjg.v26.i40.6111>
10. Herath, C. B., Lubel, J. S., Jia, Z., Velkoska, E., Casley, D., Brown, L., Tikellis, C., Burrell, L. M., & Angus, P. W. (2009). Portal pressure responses

- and angiotensin peptide production in rat liver are determined by relative activity of ACE and ACE2. *American journal of physiology. Gastrointestinal and liver physiology*, 297(1), G98–G106. <https://doi.org/10.1152/ajpgi.00045.2009>
11. Parola, M., & Pinzani, M. (2019). Liver fibrosis: Pathophysiology, pathogenetic targets and clinical issues. *Molecular aspects of medicine*, 65, 37–55. <https://doi.org/10.1016/j.mam.2018.09.002>
 12. Wu, Y., Li, Z., Wang, S., Xiu, A., & Zhang, C. (2019). Carvedilol Inhibits Angiotensin II-Induced Proliferation and Contraction in Hepatic Stellate Cells through the RhoA/Rho-Kinase Pathway. *BioMed research international*, 2019, 7932046. <https://doi.org/10.1155/2019/7932046>
 13. Li, S., Zhao, W., Zhao, Z., Cheng, B., Li, S., & Liu, C. (2020). Levistilide A reverses rat hepatic fibrosis by suppressing angiotensin II-induced hepatic stellate cells activation. *Molecular medicine reports*, 22(3), 2191–2198. <https://doi.org/10.3892/mmr.2020.11326>
 14. Jung, Y. K., & Yim, H. J. (2017). Reversal of liver cirrhosis: current evidence and expectations. *The Korean journal of internal medicine*, 32(2), 213–228. <https://doi.org/10.3904/kjim.2016.268>
 15. Drew L. (2018). Liver cirrhosis: scar wars. *Nature*, 564(7736), S73. <https://doi.org/10.1038/d41586-018-07759-2>
 16. Nishikawa, K., Osawa, Y., & Kimura, K. (2018). Wnt/ β -Catenin Signaling as a Potential Target for the Treatment of Liver Cirrhosis Using Antifibrotic Drugs. *International journal of molecular sciences*, 19(10), 3103. <https://doi.org/10.3390/ijms19103103>
 17. Hu, C., Zhao, L., Tao, J., & Li, L. (2019). Protective role of melatonin in early-stage and end-stage liver cirrhosis. *Journal of cellular and molecular medicine*, 23(11), 7151–7162. <https://doi.org/10.1111/jcmm.14634>

18. Roehlen, N., Crouchet, E., & Baumert, T. F. (2020). Liver Fibrosis: Mechanistic Concepts and Therapeutic Perspectives. *Cells*, 9(4), 875. <https://doi.org/10.3390/cells9040875>
19. Saad W. E. (2013). Vascular anatomy and the morphologic and hemodynamic classifications of gastric varices and spontaneous portosystemic shunts relevant to the BRTO procedure. *Techniques in vascular and interventional radiology*, 16(2), 60–100. <https://doi.org/10.1053/j.tvir.2013.02.002>
20. Nardelli, S., Riggio, O., Gioia, S., Puzzono, M., Pelle, G., & Ridola, L. (2020). Spontaneous porto-systemic shunts in liver cirrhosis: Clinical and therapeutical aspects. *World journal of gastroenterology*, 26(15), 1726–1732. <https://doi.org/10.3748/wjg.v26.i15.1726>
21. Philips, C. A., Rajesh, S., Augustine, P., Padsalgi, G., & Ahamed, R. (2019). Portosystemic shunts and refractory hepatic encephalopathy: patient selection and current options. *Hepatic medicine : evidence and research*, 11, 23–34. <https://doi.org/10.2147/HMER.S169024>
22. Aithal, G. P., Palaniyappan, N., China, L., Härmälä, S., Macken, L., Ryan, J. M., Wilkes, E. A., Moore, K., Leithead, J. A., Hayes, P. C., O'Brien, A. J., & Verma, S. (2021). Guidelines on the management of ascites in cirrhosis. *Gut*, 70(1), 9–29. <https://doi.org/10.1136/gutjnl-2020-321790>
23. Nett, A., & Binmoeller, K. F. (2019). Endoscopic Management of Portal Hypertension-related Bleeding. *Gastrointestinal endoscopy clinics of North America*, 29(2), 321–337. <https://doi.org/10.1016/j.giec.2018.12.006>
24. Ibrahim, M., Mostafa, I., & Devière, J. (2018). New Developments in Managing Variceal Bleeding. *Gastroenterology*, 154(7), 1964–1969. <https://doi.org/10.1053/j.gastro.2018.02.023>
25. Tayyem O, Bilal M, Samuel R, Merwat SK. Evaluation and management of variceal bleeding. *Dis Mon*. 2018 Jul;64(7):312-320. doi: 10.1016/j.disamonth.2018.02.001. Epub 2018 Mar 7. PMID: 29525376.

26. Gunarathne, L. S., Rajapaksha, H., Shackel, N., Angus, P. W., & Herath, C. B. (2020). Cirrhotic portal hypertension: From pathophysiology to novel therapeutics. *World journal of gastroenterology*, 26(40), 6111–6140. <https://doi.org/10.3748/wjg.v26.i40.6111>
27. Mauro, E., & Gadano, A. (2020). What's new in portal hypertension? *Liver international: official journal of the International Association for the Study of the Liver*, 40 Suppl 1, 122–127. <https://doi.org/10.1111/liv.14366>
28. Meseha, M., & Attia, M. (2021). Esophageal Varices. In *StatPearls*. StatPearls Publishing.
29. Rajesh, S., Philips, C. A., Ahamed, R., Abduljaleel, J. K., Nair, D. C., & Augustine, P. (2021). Friend or Foe? Spontaneous Portosystemic Shunts in Cirrhosis-Current Understanding and Future Prospects. *Canadian journal of gastroenterology & hepatology*, 2021, 8795115. <https://doi.org/10.1155/2021/8795115>
30. Senzolo, M., Garcia-Tsao, G., & García-Pagán, J. C. (2021). Current knowledge and management of portal vein thrombosis in cirrhosis. *Journal of hepatology*, 75(2), 442–453. <https://doi.org/10.1016/j.jhep.2021.04.029>
31. Galante, A., & De Gottardi, A. (2021). Portal vein thrombosis: an overview of current treatment options. *Acta gastro-enterologica Belgica*, 84(2), 327–332. <https://doi.org/10.51821/84.2.327>
32. Intagliata, N. M., Caldwell, S. H., & Tripodi, A. (2019). Diagnosis, Development, and Treatment of Portal Vein Thrombosis in Patients With and Without Cirrhosis. *Gastroenterology*, 156(6), 1582–1599.e1. <https://doi.org/10.1053/j.gastro.2019.01.265>
33. Sofia, C., Cattafi, A., Silipigni, S., Pitrone, P., Carerj, M. L., Marino, M. A., Pitrone, A., & Ascenti, G. (2021). Portal vein thrombosis in patients with chronic liver diseases: From conventional to quantitative imaging. *European*

- journal of radiology*, 142, 109859.
<https://doi.org/10.1016/j.ejrad.2021.109859>
34. Faccia, M., Ainora, M. E., Ponziani, F. R., Riccardi, L., Garcovich, M., Gasbarrini, A., Pompili, M., & Zocco, M. A. (2019). Portal vein thrombosis in cirrhosis: Why a well-known complication is still matter of debate. *World journal of gastroenterology*, 25(31), 4437–4451.
<https://doi.org/10.3748/wjg.v25.i31.4437>
35. Loffredo, L., Pastori, D., Farcomeni, A., & Violi, F. (2017). Effects of Anticoagulants in Patients With Cirrhosis and Portal Vein Thrombosis: A Systematic Review and Meta-analysis. *Gastroenterology*, 153(2), 480–487.e1. <https://doi.org/10.1053/j.gastro.2017.04.042>
36. Tutchenko, M. I., Chub, S. L., & Rudyk, D. V. (2021). Sinister portal hypertension. *Klinicheskaiia khirurgiia*, 88(1-2), 90-91.
<https://doi.org/10.26779/2522-1396.2021.1-2.90>
37. Li, H., Yang, Z., & Tian, F. (2019). Clinical Characteristics and Risk Factors for Sinistral Portal Hypertension Associated with Moderate and Severe Acute Pancreatitis: A Seven-Year Single-Center Retrospective Study. *Medical science monitor : international medical journal of experimental and clinical research*, 25, 5969–5976. <https://doi.org/10.12659/MSM.916192>.
38. Ono, Y., Takahashi, Y., Tanaka, M., Matsueda, K., Hiratsuka, M., Inoue, Y., Ito, H., & Saiura, A. (2021). Sinistral Portal Hypertension Prediction During Pancreatoduodenectomy With Splenic Vein Resection. *The Journal of surgical research*, 259, 509–515. <https://doi.org/10.1016/j.jss.2020.10.005>
39. Tutchenko M., Chub S., & Roshchin G. (2021). IDIOPATHIC PORTAL HYPERTENSION: A LITERATURE REVIEW. *The Scientific Heritage*, (65-2), 64-68. <https://doi.org/10.24412/9215-0365-2021-65-2-64-68>
40. Ries C. A. (1973). Hypersplenism. *California medicine*, 118(1), 24–29.

41. O'Leary, J. G., Greenberg, C. S., Patton, H. M., & Caldwell, S. H. (2019). AGA Clinical Practice Update: Coagulation in Cirrhosis. *Gastroenterology*, *157*(1), 34–43.e1. <https://doi.org/10.1053/j.gastro.2019.03.070>
42. Janko N, Majeed A, Clements W, Fink MA, Lubel J, Goodwin M, Nicoll A, Strasser SI, Sood S, Bollipo S, Bate J, Bowers KA, George J, Kemp W, Roberts SK. Wide variation in pre-procedural blood product transfusion practices in cirrhosis: a national multidisciplinary survey. *Hepatol Commun*. 2023 Apr 26;*7*(5):e0147. doi: 10.1097/HC9.000000000000147. PMID: 37102761; PMCID: PMC10146548.
43. Islam, R., Kundu, S., Jha, S. B., Rivera, A. P., Flores Monar, G. V., Islam, H., Puttagunta, S. M., & Sange, I. (2022). Cirrhosis and Coagulopathy: Mechanisms of Hemostasis Changes in Liver Failure and Their Management. *Cureus*, *14*(4), e23785. <https://doi.org/10.7759/cureus.23785>
44. de Franchis, R., Bosch, J., Garcia-Tsao, G., Reiberger, T., Ripoll, C., & Baveno VII Faculty (2022). Corrigendum to 'Baveno VII - Renewing consensus in portal hypertension' [J Hepatol (2022) 959-974]. *Journal of hepatology*, *77*(1), 271. <https://doi.org/10.1016/j.jhep.2022.03.024>
45. Doyle, D. J., Goyal, A., & Garmon, E. H. (2022). American Society of Anesthesiologists Classification. In *StatPearls*. StatPearls Publishing.
46. Shen, Z., Gu, C., Zheng, H., Pan, C., Deng, Y., Du, H., Zhu, Z., Liu, Y., Sun, L., Liu, Z., Jiang, W., Zhang, Y., Gao, W., Cai, J., Zhang, J., Shen, W., Tang, Y., Li, Y., Zhang, W., Song, H., ... Guo, Q. (2019). *Zhonghua wei zhong bing ji jiu yi xue*, *31*(3), 269–280. <https://doi.org/10.3760/cma.j.issn.2095-4352.2019.03.004>
47. Metselaar, H. J., Porte, R. J., & IJzermans, J. (2020). De plaats van levertransplantatie met levende donor in Nederland [The place of living-donor liver transplants in the Netherlands]. *Nederlands tijdschrift voor geneeskunde*, *164*, D5034.

48. Pimentel, R., Garcia, I. M., Galdino, M., Pissinati, P., Rossaneis, M. A., Gvozd Costa, R., Silva, L., & Haddad, M. (2019). Liver Donations and Transplants in the State of Paraná, Brazil. *Transplantation proceedings*, 51(3), 632–638. <https://doi.org/10.1016/j.transproceed.2018.12.031>
49. Lee, E., Johnston, C., & Oniscu, G. C. (2020). The trials and tribulations of liver allocation. *Transplant international : official journal of the European Society for Organ Transplantation*, 33(11), 1343–1352. <https://doi.org/10.1111/tri.13710>
50. Tarasiuk, T., Ioffe, O., Krivopustov, M., & Vasyliiev, A. (2021). ТРАНСПЛАНТАЦІЯ ОРГАНІВ–ІІ ПЕРСПЕКТИВИ ТА ПРОБЛЕМИ РЕАЛІЗАЦІЇ. *Actual Problems of Nephrology*, (29), 79-83.
51. Приходько, А. (2021). Вироблення державної політики у сфері трансплантації органів та кісткового мозку в Україні.
52. Fengyong, W., Yuanshui, S., Zhangbing, Y., Yewu, W., Weihua, Z., Jianfeng, S., Qi, W., Jinming, L., Ji, X., & Zaiyuan, Y. (2015). Laparoscopic splenectomy and porto-azygos disconnection: clinical research in the treatment of portal hypertension. *Open medicine (Warsaw, Poland)*, 10(1), 421–424. <https://doi.org/10.1515/med-2015-0073>
53. Mercado, M. A., Orozco, H., Chan, C., Hinojosa, C., Gálvez-Treviño, R., & Ramos-Gallardo, G. (2004). Surgical treatment of non-cirrhotic presinusoidal portal hypertension. *Hepato-gastroenterology*, 51(60), 1757–1760.
54. Zhang, Y., Zhang, L., Wang, M., Luo, X., Wang, Z., Wang, G., Guo, X., Wei, F., & Zhang, Y. (2020). Selective Esophagogastric Devascularization in the Modified Sugiura Procedure for Patients with Cirrhotic Hemorrhagic Portal Hypertension: A Randomized Controlled Trial. *Canadian journal of gastroenterology & hepatology*, 2020, 8839098. <https://doi.org/10.1155/2020/8839098>

55. Vizzutti, F., Schepis, F., Arena, U., Fanelli, F., Gitto, S., Aspite, S., Turco, L., Dragoni, G., Laffi, G., & Marra, F. (2020). Transjugular intrahepatic portosystemic shunt (TIPS): current indications and strategies to improve the outcomes. *Internal and emergency medicine*, *15*(1), 37–48. <https://doi.org/10.1007/s11739-019-02252-8>
56. Patel, R. K., Chandel, K., Tripathy, T. P., & Mukund, A. (2021). Complications of transjugular intrahepatic portosystemic shunt (TIPS) in the era of the stent graft - What the interventionists need to know?. *European journal of radiology*, *144*, 109986. <https://doi.org/10.1016/j.ejrad.2021.109986>
57. Rajesh, S., George, T., Philips, C. A., Ahamed, R., Kumbar, S., Mohan, N., Mohanan, M., & Augustine, P. (2020). Transjugular intrahepatic portosystemic shunt in cirrhosis: An exhaustive critical update. *World journal of gastroenterology*, *26*(37), 5561–5596. <https://doi.org/10.3748/wjg.v26.i37.5561>
58. Heinzow, H. S., Lenz, P., Köhler, M., Reinecke, F., Ullerich, H., Domschke, W., Domagk, D., & Meister, T. (2012). Clinical outcome and predictors of survival after TIPS insertion in patients with liver cirrhosis. *World journal of gastroenterology*, *18*(37), 5211–5218. <https://doi.org/10.3748/wjg.v18.i37.5211>
59. Korsic, S., Stabuc, B., Skok, P., & Popovic, P. (2021). TIPS vs. endoscopic treatment for prevention of recurrent variceal bleeding: a long-term follow-up of 126 patients. *Radiology and oncology*, *55*(2), 164–171. <https://doi.org/10.2478/raon-2021-0006>
60. Guo, H., Zhang, F., Yin, X., Zhang, M., Xiao, J., Wang, Y., Zhang, B., Zhang, W., Zou, X., & Zhuge, Y. (2021). Endoscopic therapy + β -blocker vs. covered transjugular intrahepatic portosystemic shunt for prevention of variceal rebleeding in cirrhotic patients with hepatic venous pressure gradient

- ≥16 mmHg. *European journal of gastroenterology & hepatology*, 33(11), 1427–1435. <https://doi.org/10.1097/MEG.0000000000001872>
61. Fengyong W, Yuanshui S, Zhangbing, Yuewu W, Weihua Z, Jianfeng S, Qi W, Jinming L, Ji X, Zaiyuan Y. Laparoscopic splenectomy and porto-azygos disconnection: clinical research in the treatment of portal hypertension. *Open Med (Wars)*. 2015 Dec 17;10(1):421-424. doi: 10.1515/med-2015-0073. PMID: 28352730; PMCID: PMC5368861. Xu, X. B., Chu, J. G., Huang, H., Zhang, H. Y., Zhang, H. Y., Liu, C. L., Xiao, M., Zhang, H., Feng, Z. Q., & Zhao, G. (2012). A comparison of efficacies between transjugular intrahepatic portosystemic shunt versus portoazygos devascularization in the treatment of portal hypertension with variceal bleeding. *Zhonghua yi xue za zhi*, 92(36), 2542–2545.
 62. Mercado, M. A., Orozco, H., Chan, C., Hinojosa, C., Gálvez-Treviño, R., & Ramos-Gallardo, G. (2004). Surgical treatment of non-cirrhotic presinusoidal portal hypertension. *Hepato-gastroenterology*, 51(60), 1757–1760.
 63. Gao TM, Zhou J, Xiang XX, Jin SJ, Qian JJ, Zhang C, Zhou BH, Tang H, Bai DS, Jiang GQ. Splenectomy and azygoportal disconnection decreases the risk of hepatocellular carcinoma for cirrhosis patients with portal hypertension bleeding: a 10-year retrospective follow-up study based on the inverse probability of treatment weighting method. *J Gastroenterol*. 2023 May;58(5):503-512. doi: 10.1007/s00535-023-01982-z. Epub 2023 Mar 21. PMID: 36943530.
 64. Hernández-Gea, V., Baiges, A., Turon, F., & Garcia-Pagán, J. C. (2018). Idiopathic Portal Hypertension. *Hepatology (Baltimore, Md.)*, 68(6), 2413–2423. <https://doi.org/10.1002/hep.30132>.
 65. Riggio O, Gioia S, Pentassuglio I, Nicoletti V, Valente M, d'Amati G. Idiopathic noncirrhotic portal hypertension: current perspectives. *Hepat Med*.

- 2016 Jul 27;8:81-8. doi: 10.2147/HMER.S85544. PMID: 27555800; PMCID: PMC4968980.
66. Cheng Q, Tree K. Systematic Review of Thrombolysis Therapy in the Management of Non-Cirrhosis-Related Portal Vein Thrombosis. *J Gastrointest Surg*. 2021 Jun;25(6):1579-1590. doi: 10.1007/s11605-020-04624-4. Epub 2021 Jan 16. PMID: 33452971.
67. TANNER N. C. (1961). The late results of porto-azygos disconnexion in the treatment of bleeding from oesophageal varices. *Annals of the Royal College of Surgeons of England*, 28(3), 153–174.
68. Stanley, A. J., & Laine, L. (2019). Management of acute upper gastrointestinal bleeding. *BMJ (Clinical research ed.)*, 364, 1536. <https://doi.org/10.1136/bmj.1536>
69. Edelson, J., Basso, J. E., & Rockey, D. C. (2021). Updated strategies in the management of acute variceal haemorrhage. *Current opinion in gastroenterology*, 37(3), 167–172. <https://doi.org/10.1097/MOG.0000000000000723>
70. Jiménez, J. V., Carrillo-Pérez, D. L., Rosado-Canto, R., García-Juárez, I., Torre, A., Kershenobich, D., & Carrillo-Maravilla, E. (2017). Electrolyte and Acid-Base Disturbances in End-Stage Liver Disease: A Physiopathological Approach. *Digestive diseases and sciences*, 62(8), 1855–1871. <https://doi.org/10.1007/s10620-017-4597-8>.
71. Wang D, Xie T, Ji X, Yan S. Evaluation of transjugular intrahepatic portosystemic shunt and modified sclerotherapy in preventing rebleeding of esophageal and gastric varices. *Med Eng Phys*. 2022 Dec;110:103905. <https://doi.org/10.1016/j.medengphy.2022.103905>. Epub 2022 Oct 7. PMID: 36273997

72. Spontaneous bacterial peritonitis in patients with portal hypertension / M. I. Tutchenko et al. EMERGENCY MEDICINE. 2024. Vol. 20, no. 4. P. 274–280. URL: <https://doi.org/10.22141/2224-0586.20.4.2024.1714>
73. Seo, Y. S., Park, S. Y., Kim, M. Y., Kim, J. H., Park, J. Y., Yim, H. J., Jang, B. K., Kim, H. S., Hahn, T., Kim, B. I., Heo, J., An, H., Tak, W. Y., Baik, S. K., Han, K. H., Hwang, J. S., Park, S. H., Cho, M., & Um, S. H. (2014). Lack of difference among terlipressin, somatostatin, and octreotide in the control of acute gastroesophageal variceal hemorrhage. *Hepatology (Baltimore, Md.)*, 60(3), 954–963. <https://doi.org/10.1002/hep.27006>
74. Bernal, W., Caldwell, S. H., & Lisman, T. (2020). Nails in the coffin of fresh frozen plasma to prevent or treat bleeding in cirrhosis?. *Journal of hepatology*, 72(1), 12–13. <https://doi.org/10.1016/j.jhep.2019.09.024>
75. Cannon J. W. (2018). Hemorrhagic Shock. *The New England journal of medicine*, 378(4), 370–379. <https://doi.org/10.1056/NEJMra1705649>
76. КОРЕКЦІЯ ГЕМАТОЛОГІЧНИХ ПОКАЗНИКІВ У ПАЦІЄНТІВ З ПГ / М. І. Тутченко та ін. Здобутки клінічної і експериментальної медицини. 2023. № 3. С. 165–172. URL: <https://doi.org/10.11603/1811-2471.2023.v.i3.14087>
77. Chen, X., & Chen, X. (2023). Analysis of Coagulation Characteristics of Portal Venous Blood in Patients with Decompensated Cirrhotic Portal Hypertension. *Annals of clinical and laboratory science*, 53(6), 914–919.
78. Alqahtani SA, Jang S. Pathophysiology and Management of Variceal Bleeding. *Drugs*. 2021 Apr;81(6):647-667. doi: 10.1007/s40265-021-01493-2. Epub 2021 Mar 12. PMID: 33710585.
79. Effect of acute upper gastrointestinal bleeding manifestations at admission on the in-hospital outcomes of liver cirrhosis: hematemesis versus melena without hematemesis / Li Y., Li H., Zhu Q. [et al.] // *Eur. J. Gastroenterol. Hepatol.* – 2019. – Vol. 31. – P. 1334 – 1341.

80. Primary prophylaxis of variceal bleeding in patients with cirrhosis: A comparison of different strategies / de Mattos Â.Z., Terra C., Farias A.Q., Bittencourt P.L.; Alliance of Brazilian Centers for Cirrhosis Care – the ABC Group // *World J. Gastrointest. Endosc.* – 2021. – Vol. 13. – P. 628 – 637.
81. Graham DY, Smith JL. The course of patients after variceal hemorrhage. *Gastroenterology*. 1981 Apr;80(4):800-9. PMID: 6970703.
82. General rules for recording endoscopic findings of esophagogastric varices (2nd edition) / Tajiri T., Yoshida H., Obara K. [et al.] // *Dig. Endosc.* – 2010. – Vol. 22. – P. 1 – 9.
83. Risk stratification in acute variceal bleeding: Comparison of the AIMS65 score to established upper gastrointestinal bleeding and liver disease severity risk stratification scoring systems in predicting mortality and rebleeding / Robertson M., Ng J., Abu Shawish W. [et al.] // *Dig. Endosc.* – 2020. – Vol. 32. – P. 761 – 768.
84. Validation of the AASLD recommendations for classification of oesophageal varices in clinical practice / Fateen W., Ragnath K., White J. [et al.] // *Liver Int.* – 2020. – Vol. 40. – P. 905 – 912.
85. Rajabnia M, Hatami B, Ketabi Moghadam P, Mohammadi M, Rafizadeh M, Mangeli F, Fathi M, Jahanian A. Comparison of portal hypertensive gastropathy and gastric antral vascular ectasia: an update. *Gastroenterol Hepatol Bed Bench*. 2022 Summer;15(3):204-218. doi: 10.22037/ghfbb.v15i3.2561. PMID: 36311963; PMCID: PMC9589138.
86. Rockey DC. An Update: Portal Hypertensive Gastropathy and Colopathy. *Clin Liver Dis*. 2019 Nov;23(4):643-658. doi: 10.1016/j.cld.2019.07.002. Epub 2019 Aug 30. PMID: 31563216; PMCID: PMC7416555.
87. Saeki M, Okubo H, Takasaki Y, Nakadera E, Fukuo Y, Fukada H, Hotchi Y, Maruyama H, Kokubu S, Shiina S, Nagahara A, Ikejima K. The Impact of Partial Splenic Embolization on Portal Hypertensive Gastropathy in Cirrhotic

- Patients with Portal Hypertension. *J Clin Med*. 2023 Apr 3;12(7):2662. doi: 10.3390/jcm12072662. PMID: 37048744; PMCID: PMC10094775.
88. Wang ZY, Han GH. [An excerpt from the 2023 AASLD practice guidelines: TIPS, variceal embolization, and retrograde transvenous embolization for the treatment of variceal hemorrhage]. *Zhonghua Gan Zang Bing Za Zhi*. 2023 Oct 20;31(10):1030-1034. Chinese. doi: 10.3760/cma.j.cn501113-20230626-00275. PMID: 38016766.
89. Villanueva C, Colomo A, Bosch A. Transfusion for acute upper gastrointestinal bleeding. *N Engl J Med*. 2013 Apr 4;368(14):1362-3. doi: 10.1056/NEJMc1301256. PMID: 23550677.
90. Northup PG, Friedman LS, Kamath PS. AGA Clinical Practice Update on Surgical Risk Assessment and Perioperative Management in Cirrhosis: Expert Review. *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2019 Mar;17(4):595-606. doi: 10.1016/j.cgh.2018.09.043. Epub 2018 Sep 28. PMID: 30273751.
91. European Association for the Study of the Liver. Electronic address: easloffice@easloffice.eu; European Association for the Study of the Liver. EASL Clinical Practice Guidelines for the management of patients with decompensated cirrhosis. *J Hepatol*. 2018 Aug;69(2):406-460. doi: 10.1016/j.jhep.2018.03.024. Epub 2018 Apr 10. Erratum in: *J Hepatol*. 2018 Nov;69(5):1207. doi: 10.1016/j.jhep.2018.08.009. PMID: 29653741.
92. Pollok JM, Tinguely P, Berenguer M, Niemann CU, Raptis DA, Spiro M; ERAS4OLT.org collaborative. Enhanced recovery for liver transplantation: recommendations from the 2022 International Liver Transplantation Society consensus conference. *Lancet Gastroenterol Hepatol*. 2023 Jan;8(1):81-94. doi: 10.1016/S2468-1253(22)00268-0. Erratum in: *Lancet Gastroenterol Hepatol*. 2023 Feb;8(2):117. doi: 10.1016/S2468-1253(22)00429-0. PMID: 36495912.
93. Rațiu I, Lupușoru R, Popescu A, Sporea I, Goldiș A, Dănilă M, Miuțescu B, Moga T, Barbulescu A, Șirli R. Acute gastrointestinal bleeding: A comparison

- between variceal and nonvariceal gastrointestinal bleeding. *Medicine (Baltimore)*. 2022 Nov 11;101(45):e31543. doi: 10.1097/MD.00000000000031543. PMID: 36397398; PMCID: PMC9666142.
94. Gaždarski R, Draganov K, Tasev V, Tonev S, Popadiñ N. Modifitsiran metod na Sugiura-Futagawa za khirurgichno lechenie na patsienti s portalna khupertoniia i ezofagealni varitsi [Modified method of Sugiura-Futagawa for surgical treatment in patients with portal hypertension and esophageal varices]. *Khirurgiia (Sofiia)*. 2002;58(1):18-21. Bulgarian. PMID: 12515029.
95. Fujisaki H, Fukami Y, Arikawa T, Saito T, Osawa T, Komatsu S, Kaneko K, Kurokawa T, Nonami T, Sano T. Long-term results of laparoscopic Hassab's procedure for esophagogastric varices with portal hypertension. *Asian J Endosc Surg*. 2022 Jul;15(3):505-512. doi: 10.1111/ases.13038. Epub 2022 Feb 8. PMID: 35132809.
96. Pisano MB, Giadans CG, Flichman DM, Ré VE, Preciado MV, Valva P. Viral hepatitis update: Progress and perspectives. *World J Gastroenterol*. 2021 Jul 14;27(26):4018-4044. doi: 10.3748/wjg.v27.i26.4018. PMID: 34326611; PMCID: PMC8311538.
97. Han SK, Kim MY, Kang SH, Baik SK. Application of ultrasound for the diagnosis of cirrhosis/portal hypertension. *J Med Ultrason (2001)*. 2022 Jul;49(3):321-331. doi: 10.1007/s10396-022-01191-w. Epub 2022 Feb 18. PMID: 35179669.
98. Treatment of portal hypertension complicated by variceal bleeding / M. I. Tutchenko et al. *EMERGENCY MEDICINE*. 2024. Vol. 20, no. 3. P. 180–185. <https://doi.org/10.22141/2224-0586.20.3.2024.1690>
99. Aleem A, Shah H. Gastric Varices. 2023 Mar 27. In: *StatPearls [Internet]*. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2024 Jan–. PMID: 34033380.
100. Paulusma CC, Lamers WH, Broer S, van de Graaf SFJ. Amino acid metabolism, transport and signalling in the liver revisited. *Biochem*

- Pharmacol. 2022 Jul;201:115074. doi: 10.1016/j.bcp.2022.115074. Epub 2022 May 11. PMID: 35568239.
101. Petrushenko, Viktoriia V., та ін. "THE IMPACT OF PERMANENT STRESS CAUSED BY THE WAR IN UKRAINE ON THE STATE OF PATIENTS WITH PORTAL HYPERTENSION DUE TO LIVER CIRRHOSIS". *Clinical and Preventive Medicine*, № 2, квіт. 2024, с. 83-91, doi:10.31612/2616-4868.2.2024.11.
102. Garg H, Gupta S, Anand AC, Broor SL. Portal hypertensive gastropathy and gastric antral vascular ectasia. *Indian J Gastroenterol*. 2015 Sep;34(5):351-8. doi: 10.1007/s12664-015-0605-0. Epub 2015 Nov 13. PMID: 26564121.
103. Rockey DC. An Update: Portal Hypertensive Gastropathy and Colopathy. *Clin Liver Dis*. 2019 Nov;23(4):643-658. doi: 10.1016/j.cld.2019.07.002. Epub 2019 Aug 30. PMID: 31563216; PMCID: PMC7416555.
104. Raikhelson KL, Kondrashina EA, Pazenko EV. [Principles of treatment of different forms of alcoholic liver disease: A review]. *Ter Arkh*. 2023 Mar 30;95(2):187-192. doi: 10.26442/00403660.2023.02.202071. PMID: 37167136.
105. Quinn C, Rico MC, Merali C, Merali S. Dysregulation of S-adenosylmethionine Metabolism in Nonalcoholic Steatohepatitis Leads to Polyamine Flux and Oxidative Stress. *Int J Mol Sci*. 2022 Feb 11;23(4):1986. doi: 10.3390/ijms23041986. PMID: 35216100; PMCID: PMC8878801.
106. Ridola L, Faccioli J, Nardelli S, Gioia S, Riggio O. Hepatic Encephalopathy: Diagnosis and Management. *J Transl Int Med*. 2020 Dec 31;8(4):210-219. doi: 10.2478/jtim-2020-0034. PMID: 33511048; PMCID: PMC7805282.

107. Younossi ZM, Wong G, Anstee QM, Henry L. The Global Burden of Liver Disease. *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2023 Jul;21(8):1978-1991. doi: 10.1016/j.cgh.2023.04.015. Epub 2023 Apr 28. PMID: 37121527.
108. Protsenko ES, Tkachenko NO, Remnyova NO, Omelchenko VF. Retrospective Analysis of Fatal Cases of Liver Cirrhosis over 20-Year Period. *Ukrain's'kij žurnal medicini biologii ta sportu*. 26 лют. 2021;6(1):119-24. <https://doi.org/10.26693/jmbs06.01.119>
109. Bentsa TM. Pharmacotherapy of liver cirrhosis and its complications. *Med Ukr*. 6 квіт. 2021;(2(248)):23-7. [https://doi.org/10.37987/1997-9894.2021.2\(248\).229010](https://doi.org/10.37987/1997-9894.2021.2(248).229010)
110. Liu P, Hum J, Jou J, Scanlan RM, Shatzel J. Transfusion strategies in patients with cirrhosis. *Eur J Haematol*. 2020 Jan;104(1):15-25. doi: 10.1111/ejh.13342. Epub 2019 Nov 19. PMID: 31661175; PMCID: PMC7023893.
111. SPONTANEOUS BACTERIAL PERITONITIS / M. Tutchenko et al. *Eastern Ukrainian Medical Journal*. 2024. Vol. 12, no. 2. P. 221–228. URL: [https://doi.org/10.21272/eumj.2024;12\(2\):221-228](https://doi.org/10.21272/eumj.2024;12(2):221-228)
112. Tutchenko MI, Rudyk DV, Aslanian SA, Chub SL, Besedinskyi MS. Recurrent variceal bleeding in alcoholic liver cirrhosis (a case report). *GASTROENTEROLOGY*.2024;58(3):222-5. URL: <https://doi.org/10.22141/2308-2097.58.3.2024.627>
113. Rudyk DV, Tutchenko MI, Chub SL, Besedinsky MS. Portal hypertension and emergency care. *Wiadomosci Lek*. 2024; 77(7):1485-9. <https://doi.org/10.36740/wlek202407125>
114. Rudyk DV, Tutchenko MI, Chub SL, Besedinskyi MS. Three cases of fatal postoperative thromboembolic complications in patients with liver cirrhosis and bleeding from esophageal varicose veins after COVID-19. *Wiadomosci Lek*. 2024; 77(8):1627-32. <https://doi.org/10.36740/wlek202408114>

115. Tutchenko MI, Rudyk DV, Besedinskyi MS, Chub SL, Nerushchenko YV. Features of the course of hepatorenal syndrome in decompensated portal hypertension (case report). *GASTROENTEROLOGY*. 2024; 58(2):151-6. <https://doi.org/10.22141/2308-2097.58.2.2024.609>
116. Clinical and pathophysiological aspects of splenectomy and selective splenic artery ligation in patients with decompensated portal hypertension / M. Tutchenko et al. *The Odessa Medical Journal*. 2024. Vol. 4, no. 189. P. 34–39. <https://doi.org/10.32782/2226-2008-2024-4-6>
117. Elfunat in complex treatment of patients with portal hypertension in the early post-hemorrhagic period / M. I. Tutchenko et al. *EMERGENCY MEDICINE*. 2021. Vol. 17, no. 3. P. 36–38. URL: <https://doi.org/10.22141/2224-0586.17.3.2021.234800>
118. Kola G, Sureshkumar S, Mohsina S, Sreenath GS, Kate V. Restrictive versus liberal transfusion strategy in upper gastrointestinal bleeding: A randomized controlled trial. *Saudi J Gastroenterol*. 2021 Jan-Feb;27(1):13-19. doi:10.4103/sjg.SJG_152_20 PMID: 32801255; PMCID: PMC8083250.
119. Jairath V, Kahan BC, Gray A, Doré CJ, Mora A, James MW, Stanley AJ, Everett SM, Bailey AA, Dallal H, Greenaway J, Le Jeune I, Darwent M, Church N, Reckless I, Hodge R, Dyer C, Meredith S, Llewelyn C, Palmer KR, Logan RF, Travis SP, Walsh TS, Murphy MF. Restrictive versus liberal blood transfusion for acute upper gastrointestinal bleeding (TRIGGER): a pragmatic, open-label, cluster randomised feasibility trial. *Lancet*. 2015 Jul 11;386(9989):137-44. doi: 10.1016/S0140-6736(14)61999-1. Epub 2015 May 5. PMID: 25956718.