

Эндоскопическое лигирование варикозно-расширенных вен пищевода, всегда ли безопасно?

Е.Р. Олевская

ГБУЗ Челябинская областная клиническая больница

Endoscopic ligation of variceal veins of the esophagus. Is it always safe?

E. Olevskaya

В 2005 году я приехала на недельное обучение в Ленинградскую областную больницу, в отделение эндоскопии, которым руководил Андрей Валентинович Филин, тогда мы и познакомились. Курс был посвящен эндоскопическому гемостазу. Время пролетело незаметно: интересные лекции, отработка мануальных навыков, а главное, живое общение, атмосфера открытости, заинтересованности. У нас сразу сложились теплые дружеские отношения. Впоследствии редкий год Андрей Валентинович не приезжал на конференции в Челябинск. Всегда честные, очень скупулёзно выверенные, интеллигентные, запоминающиеся доклады. Много вместе проехали и по России, и по дальним странам. Было легко, интересно, надежно, казалось, так будет всегда... После обучения в Санкт-Петербурге в Челябинской областной больнице началась эра эндоскопического лигирования. За прошедшие годы выполнено более 1000 манипуляций. Некоторым опытом хочу поделиться.

Преждевременное соскальзывание лигатуры с варикозно расширенной вены может вызвать кровотечение, представляющее реальную опасность для жизни пациента. Проанализированы возможные факторы, являющиеся предикторами данного осложнения: эндоскопические и эндосонографические данные. Результаты: 103 пациентам выполнено 205 сеансов лигирования. У пяти пациентов развилось постлигатурное кровотечение в сроки от 1 до 8 дней после манипуляции. Двое пациентов умерло. В качестве независимого фактора риска развития кровотечения вследствие преждевременного соскальзывания лигатуры выявлено повышение уровня давления в венах пищевода более 700 мм водного столба. Предполагаемые факторы риска развития постлигатурного кровотечения могут быть выявлены заблаговременно до выполнения лигирования.

ВВЕДЕНИЕ

В последние десятилетия отмечен существенный прогресс в лечении кровотечений из варикозно-расширенных вен пищевода. Однако, острый эпизод кровотечения остается тяжелым осложнением цирроза печени и часто поворотным событием в развитии заболевания печени пациента, с летальным исходом достигающим 20% [1,2]. Одной из ключевых технологий в лечении и профилактике кровотечений портального генеза остается эндоскопическое лигирование варикозно расширенных вен (ЭЛ) [3,4]. ЭЛ считается довольно безопасным вмешательством с небольшим количеством осложнений [5]. Как правило, речь идет о преходящей дисфагии и небольших за грудиных болях в первые дни после лигирования [6]. Некоторые авторы сообщают о формировании рубцовой стрик-

туры пищевода в 1,9% случаев [7]. Так же отмечены единичные казуистические осложнения: дислокация дистального колпачка с эндоскопа в просвет пищевода [8], полная обтурация пищевода варикозным узлом, сформированным лигатурой [9]. Этапность патологических изменений в зоне лигирования хорошо изучена [10]. После странгуляции варикозного узла происходит тромбоз, ишемический некроз с последующим отслоением лигатуры. Небольшие поверхностные язвы заживают в течение 2–3-недель с развитием фиброза в слизистом и подслизистом слоях. В случае преждевременного соскальзывания резинового кольца с варикса до формирования тромбоза, могут быть оголены зоны некроза с зияющими сосудами [11]. Именно в такой ситуации возникают эпизоды кровотечения из пищевода после ЭЛ [12]. В литературе немного публикаций, посвященных постлигатурным кровотечениям у больных с циррозом печени [13, 14]. К факторам независимого риска такого осложнения отнесены низкий протромбиновый индекс, рефлюкс-эзофагит, кровотечение из варикозно расширенных вен пищевода (ВРВП) в анамнезе, низкий уровень по шкале APRI [15], тяжесть заболевания печени по шкале Чайлд-Пью [16]. Однако, резонно предположить, что преждевременное соскальзывание лигатуры может быть так же обусловлено высоким напряжением в варикозном узле, отражающем степень портальной гипертензии. Известно, что, вероятность того, что варикозный узел порвется и начнет кровоточить возрастает при увеличении давления в нем, которое пропорционально градиенту давления в печеночных венах. [3]. Цель нашего исследования уточнить влияние величины давления в венах пищевода на исход эндоскопического лигирования, определить ведущие

прогностические факторы риска преждевременного соскальзывания лигатуры с развитием кровотечения у больных циррозом печени.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В исследовании принимали участие 103 пациента с циррозом печени различной этиологии. В качестве группы «Контроль» рассматривались пациенты, подвергшиеся эндоскопическому лигированию в 2013–2015 гг., с благоприятным исходом (N-98), в группу «Случай» вошли пациенты, у которых в ближайший постманипуляционный период развилось кровотечение, связанное с соскальзыванием лигатуры (N-5). Характеристика пациентов представлена в таблице 1.

Таблица 1. Характеристика пациентов

Количество больных	случай	контроль
	5	98
Пол		
женский	4	52
мужской	1	46
Этиология заболевания		
вирусный гепатит	3	41
алкогольный цирроз печени	1	36
аутоиммунный цирроз	1	7
первичный билиарный цирроз	0	3
цирроз неясной этиологии	0	11
тяжесть цирроза по Child-Pugh		
класс А	0	19
класс В	2	58
класс С	3	21

103 пациентам (54 мужчинам, 49 женщинам, средний возраст $56,6 \pm 13,54$) с циррозом печени выполнено 205 сеансов эндоскопического лигирования с профилактической целью с 2013 по 2015 годы. 14 однократно, 61 – дважды, 23 пациентам – трижды. У пяти пациентов зафиксировано кровотечение различной интенсивности из области наложения лигатуры, которое подтверждено во время ЭГДС, при этом другие (неварикозные) источники кровотечения были исключены. Геморрагии возникли в сроки от 1 до 8 сут после вмешательства, у четырех пациентов после первого лигирования, у одного – после повторного. Процедура перевязки пищеводных вариксов была во всех случаях типична: под внутривенной седацией визуализировались ВРВ, определялась степень и распространенность варикоза по классификации Шерцингера (I степень – диаметр вен 2–3 мм, II степень – диаметр вен 3–5 мм [17], III степень – диаметр вен >5 мм) и Sarin [18]. Измерение кровяного давления в

ВРВП выполняли с использованием эндосонографии и аппарата Вальдмана (Патент 2456913 27.10.2010). Данный способ измерения кровяного давления в венах пищевода сочетает в себе непосредственно эндоскопическое исследование и ультразвуковое сканирование. При ЭГДС измеряли расстояние от резцов до наиболее расширенных венозных узлов. В последующем на это же расстояние проводился зонд с резиновым баллоном на конце и ультразвуковым датчиком, установленным в просвете последнего. В баллончик нагнеталась деаэрированная вода. Под действием нарастающего давления вены пищевода сдавливались, кровоток прекращался, что визуально определялось на экране монитора по данным ультразвуковой картины и доплерографии. В этот момент с помощью аппарата Вальдмана, соединенного через Т-образный переходник к баллону, определяли давление, которое соответствовало венозному давлению в венах пищевода.

Эндоскопические исследования в сочетании с ЭУС и измерением давления в ВРВП были выполнены на эндоскопическом комплексе OLYMPUS EXERA II 180 серии с использованием ультразвуковых минизондов с частотой сканирования 12 и 20 МГц. Далее проводили аспирацию варикса и сбрасывание резинового кольца от кардии в проксимальном направлении по спирали с использованием лигирующего устройства Endoflex OVL с 7 лигатурами. За один сеанс накладывали от 4 до 11 лигатур. Пациенты в течение 3-суток наблюдались в хирургическом стационаре, прием жидкой пищи начинали на следующие сутки после вмешательства. В случаях постлигатурного кровотечения двум пациентам был установлен зонд Блэкмора, единожды выполнялась интравазальная терапия 3% этоксисклеролом по методике «foam foam». Однократно проведена операция Пациоры.

Клиническая значимость выбранных симптомов определена посредством метода альтернативного последовательного анализа Вальда, который позволяет рассчитать прогностический коэффициент (ПК). При достижении суммы признаков ± 13 вероятность возникновения события считали равной 95%, $p < 0,05$. Анализ влияния различных факторов на вероятность возникновения осложнения лигирования (соскальзывание лигатуры) позволил нам с помощью регрессионного анализа Вальда рассчитать прогностические коэффициенты возникновения таких осложнений. Наиболее существенные клинические и биохимические показатели, а также ультрасонографические признаки (толщина стенки вены, давление в венах пищевода) были расценены, как факторы риска возникновения осложнений.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Анализ случаев постлигатурного кровотечения представлен в таблице №2

Таблица 2. Анализ случаев постлигатурного кровотечения после 205 сеансов лигирования

Количество дней после лигирования		1, 2, 2, 7, 8
Количество умерших		2
Причина смерти:	кровотечение	-
	сепсис	1
	печеночная недостаточность	1

Частота кровотечений, развившихся в результате преждевременного соскальзывания лигатуры составила 2,44% (5 наблюдений на 205 ЭЛ). Эпизоды геморрагии возникли в строки от 1 до 8 дня после манипуляции. Трём пациентам, еще находящимся в условиях стационара, эндоскопия выполнена немедленно при первых признаках кровотечения. В одном случае соскользнуло две лигатуры, в 2-х - по одной. В двух случаях кровотечение было настолько массивным, что потребовало установку зонда Блэкмора, причем, у одного из пациентов зонд Блэкмора был неэффективен, на фоне продолжающегося кровотечения пациент оперирован, выполнена операция Пациоры, однако массивная кровопотеря спровоцировала развитие печеночной недостаточности с летальным исходом на 9 сутки после ЭЛ. В одном случае удалось выполнить эндоскопическую склеротерапию в области преждевременного соскальзывания лигатуры 3% этоксисклеролом 6 мл, однако в ближайшие дни у пациента была диагностирована двусторонняя полисегментарная пневмония, выросла дыхательная недостаточность, потребовавшая интубации трахеи и ИВЛ, далее развился сепсис и пациент скончался на 12 сутки после ЭЛ. Об эпизодах кровотечения еще у двух пациентов известно из анамнеза. В обоих случаях пациенты были госпитализированы в хирургические стационары (через 7 и 8 дней соответственно после лигирования), эндоскопически выявлены язвенные дефекты с некротическим содержимым в дне и стигмами кровотечения. Медикаментозная терапия с использованием октреотида 50 мкг в час в течение 2 суток и антибактериальная терапия антибиотиками широкого спектра действия была достаточна для купирования кровотечения.

ОБСУЖДЕНИЕ

Важно отметить, что кровотечение, развившееся в результате преждевременного соскальзывания лигатуры нечастое, но крайне серьезное осложнение.

В нашем исследовании частота данного осложнения составила 2,59%, что не противоречит литературным данным [19]. В немногочисленных научных работах представлены лабораторные и клинические параметры в качестве предикторов неудачи лигирования [13, 15, 16]. Мы изучали также роль локальных факторов, определяемых визуально и с помощью эндосонографии: степень варикоза, наличие красных маркеров, толщину стенки вены и кровяное давление в венах пищевода. Давление в варикозно расширенных венах пищевода отражает степень выраженности портальной гипертензии. Наиболее объективным показателем, характеризующим напряжение в портальной системе, является градиент давления в печеночных венах (ГДПВ). Известно, что при ГДПВ 20 мм ртутного столба и более, вероятность фатального варикозного кровотечения крайне высока и в этом случае оправдано выполнение шунтирующих операций, в частности трансъюгулярного порто-системного шунтирования (TIPS) [20]. Так как определение ГДПВ в рутинной практике хирургического стационара практически невозможно, мы измеряли венозное давление в ВРВП перед выполнением ЭЛ. Анализ результатов ЭЛ, выполненного 103 пациентам, продемонстрировал довольно высокую безопасность манипуляции. Однако среди немногочисленного числа неудач ЭЛ высокая летальность. Довольно массивное кровотечение, возникающее при преждевременном соскальзывании лигатуры, особенно в первые дни после манипуляции, негативно сказывается на состоянии пациента, даже при успешном его купировании. В нашем исследовании оба летальных исхода случились в раннем послеоперационном периоде. Именно факт перенесенного кровотечения стал причиной присоединения инфекционного осложнения (пневмония) и печеночной недостаточности. Эндоскопический гемостаз при соскальзывании лигатуры крайне затруднен. При значительной геморрагии и наличии других лигированных вариксов визуализация источника сложна, манипуляции эндоскопом могут вызвать соскальзывание других лигатур и усугубить кровотечение. Установка зонда Блэкмора, как правило сопровождается повреждением лигированных вариксов и соскальзыванием лигатур, что неизбежно приводит к усугублению и без того массивного кровотечения. Поэтому заблаговременное определение рисков и уточнение способов лечения совершенно оправдано. Статистический анализ Вальда выявил следующие клинические признаки, имеющие значимый прогностический коэффициент. Наиболее весомым оказалось давление в ВРВП более 700 мм вод.ст. (+13,89), менее значимыми – гипоальбуминемия (+8,77), тромбоцитопения (+6,14), гипербилирубинемия (+7,18), госпитализация на фоне кровотечения из ВРВП (+6,23), протромбиновый индекс ниже 55% (+4,479),

анемия (+3,13), использование зонда Блэкмора для остановки кровотечения перед ЭЛ (+5,93) СОЭ выше 33 мм/ч (+4,17). Выявленные биохимические и клинические предикторы возможного осложнения ЭЛ в нашем исследовании практически полностью совпадают с литературными данными. Роль давления в венах пищевода как фактора, вероятность развития соскальзывания лигатуры изучалась впервые. Давление в ВРВП более 700 мм вод. ст., а так же сочетание других факторов риска, в сумме дающих высокий ПК является прогностически неблагоприятным фактором развития постлигатурного кровотечения у больных циррозом печени. В таком случае, возможно обосновано ограничение использования ЭЛ резиновыми кольцами и выбор альтернативных способов профилактики и лечения кровотечения портального генеза.

ЛИТЕРАТУРА

- Carbonell N, Pauwels A, Serfaty L, Fourdan O, Levy VG, Poupon R. Improved survival after variceal bleeding in patients with cirrhosis over the past decades. *Hepatology* 2004;40:652-9.
- Заривчацкий М.Ф., Мугатаров И.Н., Каменских Е.Д. и др. Профилактика кровотечений из варикозно расширенных вен пищевода и желудка у больных циррозом печени // Пермский медицинский журнал. -2009.-Т. 26.-№5.-С. 5-14.
- de Franchis R. Evolving consensus in portal hypertension: Report of the Baveno IV consensus workshop on methodology of diagnosis and therapy in portal hypertension. *J Hepatol* 2005;43:167-176.
- Consensus conference: complications of portal hypertension in adults. *Gastroenterol Clin Biol* 2004;28:B318-23.
- Tait IS, Krige JE, Terblanche J. Endoscopic band ligation of oesophageal varices. *Br J Surg* 1999;86:437-46.
- Saltzman JR, Arora S. Complications of esophageal variceal band ligation. *Gastrointest Endosc* 1993;39:203-5.
- Schmitz RJ, Sharma P, Badr AS, Qamar MT, Weston AP. Incidence and management of esophageal stricture formation, ulcer bleeding, perforation, and massive hematoma formation from sclerotherapy versus band ligation. *Am J Gastroenterol* 2001;96:437-41.
- Tuncer K, Oztemiz O. An Unusual Complication of Esophageal Variceal Band Ligation. *Endoscopy* 2003; 35: 460
- Elizondo-Rivera Reyna L et al. Esophageal obstruction after variceal band ligation... *Endoscopy* 2014; 46: E457-E458
- Johnson PA, Campbell DR, Antonson CW, Weston AP, Shuler FN, Lozoff RD. Complications associated with endoscopic band ligation of esophageal varices. *Gastrointest Endosc* 1993;39:181-5.
- Polski JM, Brunt EM, Saeed ZA. Chronology of histological changes after band ligation of esophageal varices in humans. *Endoscopy* 2001;33:443-7.
- Филин А.А., Мяукина Л.М., Филин А.В. Эндоскопические методы лечения и профилактики кровотечений у больных с варикозными венами пищевода и желудка. *Тихоокеанский медицинский журнал* 2011;4;23-5
- Mishin I, Dolghii A. Early spontaneous slippage of rubber bands with fatal bleeding: a rare complication of endoscopic variceal ligation. *Endoscopy* 2005;37:275-76. outcome of variceal bleeding. *Hepatology*. 2004; 40; 793-801.
- Шерцингер А.Г., Жигалова С.Б., Мусин Р.А., Демьянов А.И., Абдуллаев И.Ч. Осложнения после эндоскопических вмешательств у больных портальной гипертензией. *Анналы хирургической гепатологии*. 2007; 12; 2; 16-21.
- Van Vlierberghe H, De Vos M, Hautekeete M, Elewaut A. Severe bleeding following endoscopic variceal ligation: should EVL be avoided in Child C patients? *Acta Gastroenterol Belg* 1999;62:175-177.
- Grothaus J., Petrasch F., Zeynalova S., Mössner J., Schiefke I., Hoffmeister A. Risk Factors for Bleeding Complications after Endoscopic Variceal Ligation Therapy *Z Gastroenterol* 2010; 48(10): 1200-1206
- Шерцингер А.Г. Патогенез, диагностика, профилактика и лечение кровотечений из варикозных вен пищевода и желудка у больных портальной гипертензией: Автореф. дис. ... докт. мед. наук. – М. –1986. –310 с.
- Sarin SK, Lahoti D, Saxena SP, Murthy NS, Makwana UK. Prevalence, classification and natural history of gastric varices: a long-term follow-up study in 568 portal hypertension patients. *Hepatology*. 1992;16:1343-9..
- Vanbiervliet G., Giudicelli-Bornard S., Piche Th., Berthier F., Gelsi E. Predictive factors of bleeding related to post-banding ulcer following endoscopic variceal ligation in cirrhotic patients: a case-control study. *Alimentary Pharmacology & Therapeutics Volume*. 2010; 32;2:225-32.
- Monescillo A., Martínez-Lagares F., Ruiz-del-Arbol L. et al. Influence of portal hypertension and its early decompression by TIPS placement on the outcome of variceal bleeding. *Hepatology*. 2004;40; 4; 793-801.

КОНТАКТЫ

Олевская Елена Рафаиловна – к.м.н., зав. отделением эндоскопии ГБУЗ ЧОКБ, главный внештатный специалист МЗ Челябинской области. endo74@mail.ru