

*На правах рукописи*

**Басенко Михаил Андреевич**

**МИНИИНВАЗИВНЫЕ МЕТОДЫ ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ  
ОСЛОЖНЕНИЙ ПОРТАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ И КОМОРБИДНОЙ  
ПАТОЛОГИИ У ПАЦИЕНТОВ С ЦИРРОЗОМ ПЕЧЕНИ**

3.1.9. Хирургия

Автореферат диссертации на соискание ученой степени  
кандидата медицинских наук

Краснодар – 2025

Работа выполнена в Федеральном государственном бюджетном образовательном учреждении высшего образования «Кубанский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации (ФГБОУ ВО КубГМУ Минздрава России)

**Научный руководитель**

доктор медицинских наук, профессор  
**Дурлештер Владимир Моисеевич**

**Официальные оппоненты:**

**Киценко Евгений Александрович**, доктор медицинских наук, профессор, федеральное государственное бюджетное научное учреждение «Российский научный центр хирургии имени академика Б. В. Петровского», отделение экстренной хирургии и портальной гипертензии, ведущий научный сотрудник;

**Анисимов Андрей Юрьевич**, доктор медицинских наук, профессор, федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования «Казанский (Приволжский) федеральный университет», Институт фундаментальной медицины и биологии, кафедра неотложной медицинской помощи и симуляционной медицины Центра медицины и фармации Высшей школы медицины, заведующий кафедрой.

**Ведущая организация:**

Государственное бюджетное учреждение здравоохранения города Москвы «Научно-исследовательский институт скорой помощи им. Н.В. Склифосовского Департамента здравоохранения города Москвы».

Защита состоится 20 мая 2025 года в 10.00 часов на заседании диссертационного совета 21.2.014.04 на базе федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Кубанский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации (350063, Краснодар, ул. Митрофана Седина, 4. тел. 8-861-2625018).

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке и официальном сайте ФГБОУ ВО КубГМУ Минздрава России (<http://www.ksma.ru>).

Автореферат разослан « \_\_\_\_ » \_\_\_\_\_ 2025 г.

Ученый секретарь  
диссертационного совета 21.2.014.04  
доктор медицинских наук, профессор  
Евгеньевич



Гуменюк Сергей

## ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

**Актуальность темы исследования.** Продолжительность жизни больных с циррозом печени (ЦП) во всем мире увеличилась [Terrault N. A., Francoz C., Berenguer M. et al., 2023] в связи с оптимизацией тактики медикаментозного и хирургического лечения [Полунина Т. Е., 2023; Abraldes J. G., Caraceni P., Ghabril M. et al., 2023]. Вместе с тем риски оперативных вмешательств у этого контингента пациентов остаются высокими [Trebicka J., Fernandez J., Papp M. et al., 2021]. Внедрение миниинвазивных методов хирургического лечения, оптимизация тактики ведения и отбора пациентов для плановых хирургических операций способствовали улучшению ранних и отдаленных послеоперационных результатов [Хоронько Ю. В., Козыревский М. А., Дмитриев А. В. и др., 2021; Дурлештер В. М., Корочанская Н. В., Басенко М. А. и др., 2022; Назыров Ф. Г., Девятов А. В., Бабаджанов А. Х. и др., 2022; Заболотских И. Б., 2024]. Важно подчеркнуть, что до настоящего времени алгоритм обследования и тактика ведения пациентов с ЦП, у которых планируются хирургические методы лечения осложнений портальной гипертензии (ПГ) и коморбидной патологии, не стандартизованы, отсутствуют хорошо спланированные проспективные исследования предоперационной подготовки и послеоперационного ведения.

Не вызывает сомнений, что оценка прогностической ценности шкал риска оперативного вмешательства применительно к миниинвазивным операциям, направленным на коррекцию осложнений портальной гипертензии, позволит оптимизировать тактику периоперационного ведения пациентов с ЦП [Котив Б. Н., Дзидзава И. И., Бугаев С. А. и др., 2022; Федосеев А. В., Бударев В. Н., Инютин А. С., 2024; Simonetto D. A., Shah V. H., Kamath P. S., 2021; Mahmud N., Fricker Z., Lewis J. et al., 2022]. Исходя из изложенного, оценка факторов риска оперативных вмешательств для отбора пациентов с ЦП на плановые миниинвазивные операции, выявление мишеней для патогенетически обоснованной предоперационной подготовки и внедрение пациент-ориентированного подхода к ведению больных в отдаленном послеоперационном периоде представляются весьма актуальным направлением научных исследований.

**Степень разработанности темы исследования.** Проведенный литературный поиск свидетельствует о недостаточной разработке мультидисциплинарного подхода к хирургической коррекции осложнений ПГ у пациентов с ЦП, необходимости уточнения факторов риска хирургического

лечения и создания прогностических моделей с использованием современных методов статистической обработки, индивидуализации патогенетически обоснованных методов профилактики и лечения послеоперационных осложнений.

**Цель исследования** – повысить эффективность миниинвазивного хирургического лечения осложнений портальной гипертензии и коморбидной патологии у пациентов с циррозом печени на основе построения нейросетевой прогностической модели риска послеоперационных осложнений и летальности, индивидуализации патогенетически обоснованной предоперационной подготовки и послеоперационной реабилитации.

**Задачи исследования:**

1. Оценить риски летального исхода у пациентов с острыми кровотечениями из варикознорасширенных вен пищевода в условиях хирургических отделений центральных районных и городских больниц.
2. Проанализировать результаты эндоскопического лигирования варикознорасширенных вен пищевода в условиях многопрофильного стационара 3-го уровня оказания медицинской помощи.
3. Оценить результаты трансъюгулярного внутрипеченочного портосистемного шунтирования у пациентов с циррозом печени и осложнениями портальной гипертензии.
4. Разработать и внедрить нейросетевую прогностическую модель риска послеоперационных осложнений и летального исхода у пациентов с циррозом печени для индивидуализации периоперационного ведения пациентов, подвергшихся миниинвазивным оперативным вмешательствам.
5. Оптимизировать тактику послеоперационного ведения пациентов с циррозом печени, перенесших миниинвазивные хирургические вмешательства.
6. Патогенетически обосновать индивидуализированный подход к миниинвазивному хирургическому лечению пациентов с циррозом печени.

**Научная новизна исследования.** В настоящем исследовании впервые:

1. Патогенетически обоснован диагностический алгоритм у пациентов с ЦП, перенесших миниинвазивное хирургическое лечение осложнений портальной гипертензии или коморбидной патологии, включающий изучение прогностических шкал риска оперативных вмешательств, специфичных для больных с ЦП, клинико-функциональных показателей, отражающих состояние паренхимы печени и портального кровотока, параметры качества жизни (КЖ).
2. Систематизированы диагностические и прогностические критерии

(демографические, клинические, функциональные, социальные) неблагоприятных исходов оперативного вмешательства у пациентов с ЦП и уточнены показания к своевременному миниинвазивному хирургическому лечению.

3. Установлены патогенетические взаимосвязи клинических, функциональных параметров и показателей КЖ у пациентов с ЦП в до- и послеоперационном периодах.

4. Построены нейросетевые прогностические модели риска послеоперационных осложнений и летальности у больных с ЦП, подвергшихся миниинвазивным хирургическим вмешательствам.

5. Патогенетически и организационно обоснован пациент-центрированный подход, включающий разработку программ школ для пациентов с ЦП и их родственников, индивидуализированного плана проведения лечебных мероприятий в послеоперационном периоде, обсуждение с пациентом возможных нежелательных явлений при выполнении миниинвазивных хирургических вмешательств, назначении диуретиков и  $\beta$ -адреноблокаторов, профилактику возможных осложнений.

**Теоретическая и практическая значимость исследования.** Теоретическая значимость работы заключается в создании модели трансформации течения ЦП после хирургического лечения осложнений портальной гипертензии на основе:

- выявления наиболее информативных прогностических факторов (низкая физическая активность, нерациональное питание, избыточная масса тела, стресс, табакокурение, злоупотребление алкоголем, нарушения нутритивного статуса, клинические особенности течения заболевания) и их взаимных ассоциаций для профилактики и лечения осложнений ЦП при проведении миниинвазивного хирургического лечения;

- оценки прогностического значения коморбидной патологии у пациентов с ЦП с использованием шкал коморбидности;

- выделения ассоциации функциональных и биохимических маркеров риска развития и рецидива осложнений ЦП в качестве патофизиологических мишеней поведенческих и лекарственных воздействия при проведении мининвазивного хирургического лечения;

- разработки пациент-ориентированного подхода как перспективного направления оптимизации качества оказания медицинской помощи больным с ЦП, в том числе лицам, состоящим в листе ожидания трансплантации печени. Такой подход позволяет пациентам дожидаться трансплантации печени (ТП), а

при стабилизации течения заболевания – даже избежать её;

– создания алгоритма комплексной клинико-функциональной и биохимической диагностики, патогенетической терапии и профилактики рецидивов осложнений у пациентов с ЦП, подвергшихся миниинвазивному хирургическому лечению.

Практическая значимость работы заключается в том, что:

– уточнены факторы риска оперативных вмешательств у пациентов с ЦП, что позволит оптимизировать отбор лиц для экстренного и планового миниинвазивного хирургического лечения осложнений портальной гипертензии и коморбидной патологии;

– изучены факторы риска летального исхода у пациентов с острыми кровотечениями из варикозно расширенных вен пищевода (ВРВП) в условиях общих хирургических отделений центральных районных (ЦРБ) и городских больниц (ГБ);

– разработаны поэтапные мероприятия, направленные на отбор больных ЦП для миниинвазивного хирургического лечения в рамках многопрофильной клинической больницы 3-го уровня оказания медицинской помощи, имеющей опыт ТП;

– построены нейросетевые модели, позволяющие прогнозировать риски послеоперационных осложнений и летальности у больных ЦП, подвергшихся миниинвазивному хирургическому лечению;

– предложены индивидуализированные программы школ для пациентов с ЦП, перенесших миниинвазивные хирургические вмешательства, и их родственников;

– разработан и апробирован на практике дифференцированный, патогенетически обоснованный алгоритм своевременного хирургического лечения осложнений портальной гипертензии и коморбидной патологии у пациентов с ЦП, обладающий медико-социальной эффективностью, направленный на повышение выживаемости пациентов и стабилизацию показателей КЖ.

**Методология и методы исследования.** Сбор и анализ результатов работы осуществлялся по разработанной схеме исследования, в соответствии с поставленными задачами использовали современные и адекватные методы описательного, клинико-экспериментального и статистического анализа.

**Основные положения, выносимые на защиту:**

1. Оказание экстренной хирургической помощи пациентам с кровотечениями

из варикозно расширенных вен пищевода в учреждениях первого уровня оказания медицинской помощи сопряжено с высокими показателями летальности, достигающими 26,9 %. Прогностически неблагоприятными факторами в этой группе являются рецидивирующие кровотечения из варикозно расширенных вен пищевода, декомпенсированный цирроз печени, алкогольная этиология заболевания, возраст пациентов старше 61 года, наличие 2-х и более коморбидных заболеваний, тяжелая стадия печеночной энцефалопатии, II стадия асцита и асцит, резистентный к медикаментозной терапии, гепаторенальный синдром, аспирационная пневмония и спонтанный бактериальный перитонит, дефицит массы тела.

2. В учреждении 3-го уровня оказания медицинской помощи миниинвазивное хирургическое лечение осложнений портальной гипертензии (лигирование варикозно расширенных вен пищевода, трансъюгулярное внутривенное портосистемное шунтирование) и коморбидной патологии ассоциировано с летальностью, не превышающей 4,9 %.

3. Шкалы для прогнозирования риска хирургического лечения пациентов с циррозом печени (Child-Turcotte-Pugh, MELD, Mayo risk, VOCAL-Penn) тесно сопряжены между собой, коррелируют с демографическими, клиническими показателями, параметрами качества жизни, функционального и нутритивного статусов больных с циррозом печени. Ни одна из взятых в отдельности прогностических шкал не обладает высоким уровнем прогностической ценности. Построенные нейросетевые прогностические модели риска послеоперационных осложнений и летальности характеризуются приемлемой чувствительностью и специфичностью и позволяют принять обоснованное индивидуализированное решение о проведении планового хирургического лечения.

4. В послеоперационном периоде проведение школ для пациентов с циррозом печени позволяет расширить знания больных и их родственников о своевременной диагностике, профилактике и лечении осложнений цирроза печени, особенностях питания и видах физической нагрузки, повысить приверженности медикаментозной терапии, стабилизировать, а в ряде случаев и трансформировать течение заболевания.

**Степень достоверности и апробация результатов исследования.** Достоверность исследования обоснована достаточным объемом клинических наблюдений (n=845) и использованием углубленных клинических, лабораторных и инструментальных методов исследования пациентов, а также

обработкой полученных результатов общепринятыми методами статистического анализа.

Основные положения диссертации доложены на: IV Всероссийском конгрессе с международным участием «Междисциплинарный подход к актуальным проблемам плановой и экстренной абдоминальной хирургии» (Москва, 2019); Двадцать шестой Объединённой Российской гастроэнтерологической неделе (Москва, 2020); Межрегиональной научно-практической онлайн-конференции «Проблемные вопросы курации пациентов с портальной гипертензией» (Краснодар, 2020); Всероссийской онлайн-конференции с международным участием «Актуальные вопросы абдоминальной хирургии» (Геленджик, 2021); Краевой научно-практической конференции «Возможности миниинвазивных технологий в неотложной хирургии» (Краснодар, 2023); IV Съезде общероссийской общественной организации Российское общество хирургов гастроэнтерологов «Инновации и перспективные разработки в хирургической гастроэнтерологии» (Москва, 2023); Краевой научно-практической конференции «Современные подходы в хирургии» (Краснодар, 2024), VIII Всероссийская междисциплинарная конференция «Современные алгоритмы лечения коморбидных пациентов. Хирургические и терапевтические аспекты» (Краснодар, 2024).

Проект «Нейросетевые прогностические модели риска послеоперационных осложнений и летальности у больных с ЦП, подвергшихся миниинвазивным оперативным вмешательствам» занял 2-е место в Общероссийском научно-практическом конкурсе «Эстафета вузовской науки» по направлению «Клинические исследования в хирургии» (Москва, 2024).

Проект «Применение технологий искусственного интеллекта для прогнозирования послеоперационных осложнений и летальности больных ЦП» награжден серебряной медалью на XXVII Московском международном салоне изобретений и инновационных технологий (Москва, 2024).

Диссертация выполнена на базе кафедры хирургии № 3 факультета повышения квалификации и профессиональной переподготовки специалистов (ФПК и ППС) федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Кубанский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации. Протокол диссертационного исследования одобрен Независимым комитетом по этике от 29 ноября 2024 года № 139. Апробация диссертационной работы проведена на совместном заседании кафедры хирургии № 3 ФПК и ППС и

кафедры хирургии № 2 ФПК и ППС от 15.11.2024 г. протокол № 15.

**Внедрение результатов исследования.** На основании полученных данных разработаны практические рекомендации, используемые для оптимизации хирургического лечения пациентов с ЦП в практику хирургического отделения № 5 государственного бюджетного учреждения здравоохранения «Краевая клиническая больница № 2» министерства здравоохранения Краснодарского края (ГБУЗ «ККБ №2» МЗ КК) и хирургического отделения № 2 государственного бюджетного учреждения здравоохранения «Краевая клиническая больница скорой медицинской помощи» министерства здравоохранения Краснодарского края (ГБУЗ «ККБСМП» МЗ КК).

**Публикации по теме диссертации.** По материалам диссертации опубликовано 26 научных работ, из них 16 – в журналах, включенных в Перечень рецензируемых научных изданий, или индексируемых базой данных RSCI, или входящих в международные реферативные базы данных и системы цитирования, рекомендованных ВАК при Минобрнауки России для опубликования основных научных результатов диссертаций на соискание ученой степени кандидата наук, на соискание ученой степени доктора наук, и издания, приравненные к ним, в том числе 6 свидетельств о государственной регистрации программы для ЭВМ, а также 1 монография.

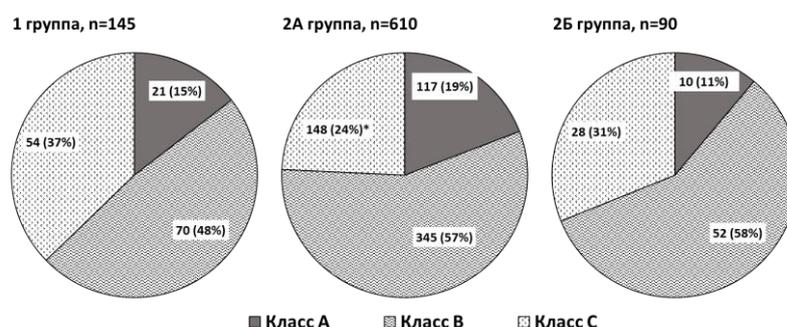
**Личный вклад автора.** Автором был выполнен обзор отечественных и иностранных источников литературы по теме исследования. Автор курировал пациентов при проведении обследования и предоперационной подготовки, оперативного вмешательства и в послеоперационном периоде, ряд операций выполнялся автором самостоятельно, при проведении остальных он выступал в роли ассистента. Автором проведен сбор первичного материал при проведении ретроспективного обсервационного когортного, а также проспективного лонгитудинального когортного исследований, статистический анализ полученных результатов исследования. Автором написан текст научно-исследовательской работы, а также большинство публикаций по теме исследования.

**Структура и объем диссертации.** Диссертационная работа изложена на 202 страницах, состоит из введения, обзора литературы, 6 глав с описанием методик и результатов исследования, заключения, а также списка литературы (45 отечественных и 225 иностранных источников). Диссертация содержит 37 рисунков и 32 таблицы.

## ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

В исследование были включены 845 больных ЦП, подвергшиеся хирургическому вмешательству. Группы пациентов: 1 – условно контрольная группа – пациенты, проходившие лечение с 2009 по 2021 годы в хирургических отделениях центральных районных больницах и городских больницах Краснодарского края (ЦРБ Абинского, Белореченского, Брюховецкого, Динского, Калининского, Крымского, Новопокровского районов, ГБ городов Горячий Ключ, Армавир, Кропоткин), поступившие в связи с кровотечениями из ВРВП (n=145); 2 – основная группа – пациенты с ЦП, перенесшие мининвазивные вмешательства в условиях специализированных хирургических отделений многопрофильной клиники 3-го уровня оказания медицинской помощи ГБУЗ Краевая клиническая больница № 2 министерства здравоохранения Краснодарского края в возрасте старше 18 лет, в том числе 610 пациентов с ЦП, включенных в ретроспективное обсервационное когортное исследование лиц, перенесших мининвазивные вмешательства в условиях специализированных хирургических отделений ГБУЗ «ККБ №2» МЗ КК с 2009 по 2020 гг. (2А группа) и 90 пациентов с ЦП, включенных в проспективное лонгитудинальное когортное исследование с 2021 по 2023 гг. (2Б группа). Группу контроля составили 32 здоровых добровольца в возрасте от 18 до 37 лет.

Степень тяжести цирроза печени оценивали по шкале по Чайлд-Тюркотт-Пью (ЧТП) (рисунок 1). Из рисунка видно, что группы были сопоставимы между собой по тяжести течения заболевания, за исключением того, что в 1 группе, в которую были включены пациенты, поступившие экстренно в хирургический стационар с кровотечениями из ВРВП, достоверно было больше лиц с декомпенсированным течением заболевания (класс С по ЧТП).



*Примечание:* скобках приводится доля в %, значения указаны в абсолютных числах, «\*» представлены достоверные отличия ( $p < 0,05$ ) от 1-й группы больных.

Рисунок 1 – Степень тяжести цирроза печени по Чайлд-Тюркотт-Пью

Обработка полученных данных была выполнена с использованием пакета прикладных программ Microsoft Excel и программы STATISTICA 13.3 (USA, Tibco). Для построения нейросетевой прогностической модели выбраны показатели с коэффициентом корреляции Спирмена большим, чем 0,1. В качестве инструментария прогнозирования использованы автоматизированные нейронные сети Data mining пакета STATISTICA [Халафян А. А., 2010].

В исследуемой нами условно-контрольной группе с 2009 по 2021 годы в хирургических отделениях центральных районных и городских больниц получали экстренную хирургическую помощь 145 пациентов с острыми кровотечениями из ВРВП. Летальность в этой группе составила 26,9 %. После стабилизации гемодинамических показателей проводилось эндоскопическое исследование у 105 (72,4 %) пациентов в течение ближайших 12 часов после поступления в стационар, у 40 (27,6 %) человек – в течение 24 часов с целью выявления источника кровотечения. Только у 24 (16,6 %) пациентов на первом этапе оказания медицинской помощи проводились попытки эндоскопического лигирования ВРВП, которые на высоте кровотечения в условиях ЦРБ были эффективны только у 5 человек; при неэффективности миниинвазивного эндоскопического вмешательства или отсутствии технических возможностей лигирования у 140 пациентов устанавливался зонд Блэкмора. Установка зонда Блэкмора рассматривается как временная мера в течение максимально 24 часов с периодическим распусканием пищеводной (через каждые 2-3 часа) и желудочной (через каждые 4-6 часов) манжеток. Повторное эндоскопическое исследование проводили через 12-24 часа для контроля остановки кровотечения. 98 из 145 (67,6 %) пациентов были проконсультированы с краевыми специалистами в режиме телемедицинских консультаций с целью оптимизации тактики ведения и решения вопроса о переводе после стабилизации состояния в ГБУЗ «ККБ №2» МЗ КК для оказания специализированной миниинвазивной хирургической помощи. 27 (18,6 %) пациентов были переведены в ГБУЗ «ККБ №2» МЗ КК с зондом Блэкмора в связи с невозможностью остановки кровотечения консервативными методами.

Предикторами летального исхода кровотечений из ВРВП в учреждениях первого уровня оказания медицинской помощи при отсутствии возможностей широкого применения миниинвазивных методов хирургического лечения были рецидивирующие кровотечения из ВРВП, декомпенсированный ЦП (класс С по Чайлд-Тюркотт-Пью), алкогольная этиология заболевания, женский пол,

возраст пациентов старше 61 года, дефицит массы тела, наличие 2-х и более коморбидных заболеваний, тяжелая стадия ПЭ, II стадия асцита и асцит, резистентный к медикаментозной терапии, ГРС, аспирационная пневмония и спонтанный бактериальный перитонит (СБП).

После остановки кровотечения из ВРВП и стабилизации состояния в учреждениях 3-го уровня оказания медицинской помощи уточнялась степень компенсации функций печени, и проводилось миниинвазивное хирургическое лечение осложнений портальной гипертензии и коморбидной патологии. Нами было проведено ретроспективное обсервационное когортное исследование лиц, перенесшие миниинвазивные вмешательства в условиях хирургических отделений ГБУЗ «ККБ №2» МЗ КК с 2009 по 2020 гг. (n=610), в этой группе летальность составила 4,9 % (умерли 30 больных). У 84 (13,8 %) пациентов за одну госпитализацию выполнялось 2 и более оперативных вмешательства. В наше ретро- и проспективное исследования были включены 563 пациента, которым с 2009 по 2023 годы в ГБУЗ «ККБ №2» МЗ КК были выполнены 908 эндоскопических лигирований: этапность лигирований варьировала от 1 до 5. В подавляющем большинстве случаев (916 лигирований (99,0 %)) данное миниинвазивное вмешательство было эффективным. Только у 9 человек (1,0 %) эндоскопическое лигирование оказалось не эффективным и закончилось установкой зонда Блэкмора в связи с активным кровотечением, развившимся до или в процессе лигирования.

В связи с рецидивирующими кровотечениями из ВРВП на фоне нескольких этапов лигирования и резистентным асцитом, требующим проведения программированных объемных лапароцентезов, в нашем исследовании было выполнено 56 трансъюгулярное внутripеченочное портосистемное шунтирование (ТВПШ) у 51 пациентов. Данная миниинвазивная операция была эффективна в 96,5 % наблюдений. В одном случае вследствие особенностей анатомического строения печеночных вен ТВПШ не было выполнено, еще в одном - неудачей завершилась транспеченочная пункция воротной вены. Этим двум пациентам выполнили чрескожную чреспеченочную эмболизацию варикозных пищеводно-желудочных вен (ЭВПЖВ) спиралями. В 27 (48,2 %) случаях ТВПШ дополняли ЭВПЖВ. У 16 (59,3 %) пациентов была эмболизирована одна вена, в 8 (29,6%) – 2 вены, в 3 (11,1 %) – 3 и более. Дисфункция стентов развилась у 8 (14,3 %) пациентов. Госпитальный тромбоз стента диагностирован у 2 (3,6 %) пациентов, в отдаленном послеоперационном периоде окклюзия стента развилась еще у 6 (10,7 %) человек. Рецидив

кровотечения диагностирован у 8 (14,3 %) больных в течение 2-24 месяцев после операции; данное осложнение явилось показанием к выполнению повторного ТВПШ у 5 (8,9 %) человек, в одном случае была выполнена чреспеченочная эмболизация вен желудка. Летальный исход зафиксирован у 10 (17,9 %) больных. Двое пациентов погибли в текущую госпитализацию в связи ранним тромбозом стента, приведшим к прогрессированию полиорганной недостаточности. У 5 человек летальный исход был обусловлен рецидивом массивного кровотечения из варикозно расширенных вен дна желудка, в этой ситуации эндоскопический, механический, медикаментозный гемостаз оказались неэффективными. Три пациента умерли на фоне прогрессирования печеночно-клеточной недостаточности. Троем (5,4 %) больным после ТВПШ была выполнена трансплантация печени.

Кроме того, в исследуемой группе было выполнено 17 чрескожных транспеченочных ЭВПЖВ. Технический успех отмечен у 89,5 %, у 2 пациентов (10,5 %) выполнить под ультразвуковым наведением пункцию воротной вены не удалось. В текущую госпитализацию погибли 3 (17,6 %) человека в связи с прогрессированием полиорганной недостаточности.

Важным потенциальным осложнением ТВПШ является прогрессирование ПЭ, поэтому основным направлением ведения этой группы пациентов в перироперационном периоде является своевременная диагностика, профилактика и лечение печеночной энцефалопатии (ПЭ) с использованием таких препаратов как лактулоза, L-орнитин-L-аспартат, рифаксимин [Ивашкин В. Т., Маевская М. В., Жаркова М. С. и др., 2021]. В нашей клинике не выполняется операция ТВПШ при ПЭ стадии 2 и выше. После выполнения операции, несмотря на проводимую интенсивную медикаментозную терапию, течение ПЭ ухудшается. Среди пациентов с ЦП, перенесших ТВПШ, отсутствуют лица без энцефалопатии, уменьшается число больных с латентной ПЭ и нарастает удельный вес лиц с ПЭ 1, 2 и даже 3 стадиями. Представленные данные свидетельствуют о том, что больные, перенесшие ТВПШ, должны поступать под наблюдение врача гастроэнтеролога для мониторинга и своевременной коррекции ПЭ.

С 2021 по 2023 гг. нами было проведено проспективное лонгитудинальное когортное исследование, включающее 90 пациента с ЦП, которым были выполнены миниинвазивные хирургические вмешательства, направленные на коррекцию осложнений портальной гипертензии и лечение коморбидной

патологии. 3-м пациентам было выполнено 2 оперативных вмешательства за одну госпитализацию. Летальность в данной группе составила 2,2 % (умерли 2 человека в течение ближайших 30 дней от госпитализации). Послеоперационные осложнения были диагностированы у 7 (7,8 %) пациентов, включали ГРС, нарастание ПЭ, рецидивирующее кровотечение из ВРВП, рецидивирующий асцит, кишечная непроходимость, ущемление грыжи, тромбоз ТВПШ, венозный тромбоз. У одного пациента развивалось от 1 до 3-х послеоперационных осложнений.

В качестве инструментария прогнозирования послеоперационных осложнений и летального исхода использованы автоматизированные нейронные сети Data mining пакета STATISTICA. На рисунке 2 приведены *Roc-кривые* для тестовой выборки, которая предназначена для графического изображения взаимосвязи между долями ложноположительных классификаций (*ось X*) и истинно положительных классификаций (*ось Y*) послеоперационных осложнений (А) и летальности (Б).

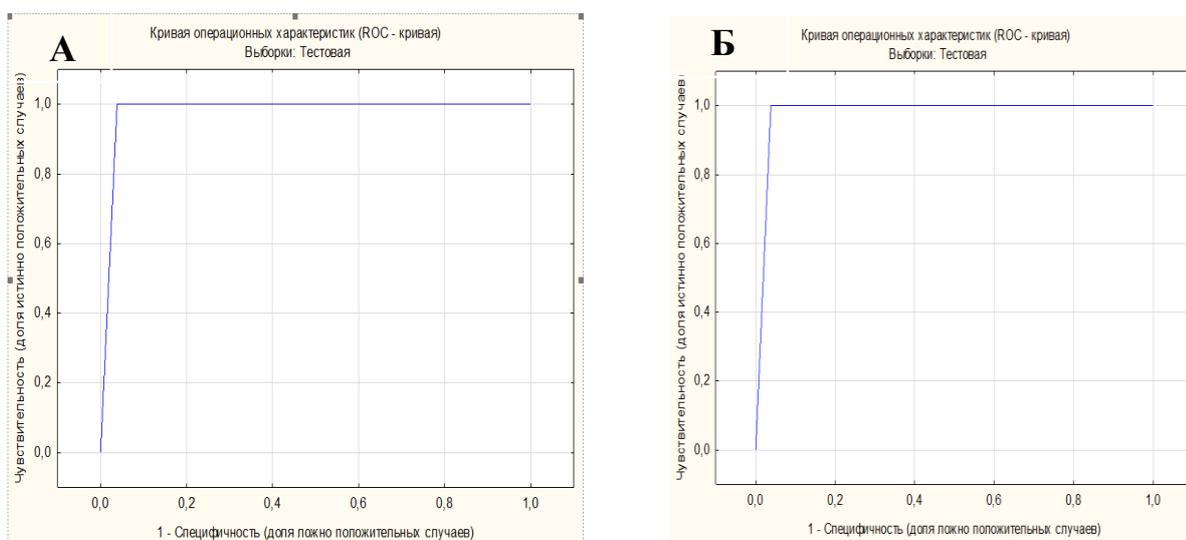


Рисунок 2 – Roc-кривая чувствительности и специфичности предложенной прогностической модели риска послеоперационных осложнений (А) и риска летальных исходов (Б) у пациентов с циррозом печени, подвергшихся миниинвазивным методам оперативного лечения

Площади под *Roc-кривыми* равны 0,98 и 0,981, соответственно, что характеризует прогностические свойства модели как высокие. На ее основе нами были созданы два калькулятора для расчета риска послеоперационных осложнений (А) и риска летального исхода (Б) у пациентов с ЦП, подвергшихся

миниинвазивным оперативным вмешательствам. По результатам проведенного исследования были зарегистрированы 6 программных средств для электронно-вычислительных машин (ЭВМ).

**ПРОГНОЗИРОВАНИЕ НЕЙРОННЫМИ СЕТЯМИ ПОСЛЕОПЕРАЦИОННЫХ ОСЛОЖНЕНИЙ У ПАЦИЕНТОВ С ЦИРРОЗОМ ПЕЧЕНИ А**

Операция:  Ограничение мобильности, баллы:  Гематокрит, ед:

MELD, баллы:  Положение в семье, баллы:  CO<sub>2</sub>, мм<sup>3</sup>:

ASA, баллы:  Производственные условия, баллы:  Билирубин общий, ммоль/л:

MAYO 7 дней, % вероятности:  Шкала питания, баллы:  Билирубин прямой, ммоль/л:

30 дней, % вероятности летального исхода:  Окружность бедер, см:  Мочевина, ммоль/л:

90 дней, % вероятности летального исхода:  Соотношения окружности талии бедра:  Альбумин, г/л:

1 год, % вероятности летального исхода:  Окружность бицепса, см:  КЖ физическое состояние, баллы:

5 лет, % вероятности летального исхода:  Отсутствие зубов, баллы:  КЖ болевой синдром, баллы:

Число сигарет в сутки:  Пролезан, баллы:  КЖ общее здоровье, баллы:

Гемоглобин, г/л:  КЖ функциональное состояние, баллы:

Результаты прогноза (да, нет)

**ПРОГНОЗИРОВАНИЕ НЕЙРОННЫМИ СЕТЯМИ ПОСЛЕОПЕРАЦИОННОГО ЛЕТАЛЬНОГО ИСХОДА У ПАЦИЕНТОВ С ЦИРРОЗОМ ПЕЧЕНИ Б**

Пол больного:  Отсутствие зубов, баллы:  Альбумин, г/л:

Шкала Чайл-Пью, баллы:  Пролезан, баллы:  Глюкоза натощак, ммоль/л:

Лигирование, количество этапов:  Эритроциты,  $\times 10^{12}/л$ :  Тромбоциты,  $\times 10^9/л$ :

MELD, баллы:  Гемоглобин, г/л:  Диаметр воротной вены, мм:

ASA, баллы:  Гематокрит, ед:  Опросник комплаентности, б:

Отрыжка, баллы:  Билирубин общий, ммоль/л:  Тест VP 30 дней, вероятность летального исхода в %:

Курение, число лет:  Билирубин прямой, ммоль/л:  Тест VP 90 дней, вероятность летального исхода в %:

Число сигарет в сутки:  Мочевина, ммоль/л:  Тест VP 180 дней, вероятность летального исхода в %:

Количество потеплых игл за последний год:  Креатинин, ммоль/л:  КЖ болевой синдром, баллы:

Положение в семье, баллы:  АСТ, ед/л:  КЖ общее здоровье, баллы:

Индекс Барнет, баллы:  Холинстераза, ед/л:  КЖ функциональное состояние, баллы:

Результаты прогноза (да, нет)

Рисунок 3 – Калькулятора для расчета риска послеоперационных осложнений (А) и риска летального исхода (Б) у пациентов с ЦП, подвергшихся миниинвазивным оперативным вмешательствам

Пациенты с ЦП, перенесшие миниинвазивные хирургические вмешательства, нуждаются в активных реабилитационных мероприятиях, направленных на профилактику, активное выявление и лечение осложнений ЦП. В нашем исследовании 52 пациента с ЦП, перенесшие миниинвазивные хирургические вмешательства, посещали школы для пациентов 3-4 раза в год. Противопоказанием к посещению школ для пациентов являлись средняя и тяжелая ПЭ (стадия 2 и выше). Посещение таких школ после хирургической коррекции ПГ позволяет стабилизировать, а в ряде случаев и трансформировать течение заболевания, профилактировать развитие или рецидив осложнений ЦП, снизить частоту госпитализаций, повысить приверженность пациентов правильному питанию и медикаментозной терапии, способствует повышению показателей КЖ по шкалам физического и психического здоровья.

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Кровотечения из ВРВП являются грозным осложнением ПГ и в учреждениях первого уровня оказания медицинской помощи в отсутствие возможности широкого применения миниинвазивных методов хирургического лечения

характеризуются летальностью, достигающей 26,9%. После остановки кровотечения из ВРВП и стабилизации состояния пациенты направлялись в учреждения 3-го уровня оказания медицинской помощи для уточнения компенсации функций печени и проведения миниинвазивного хирургического лечения осложнений ПГ. Методами коррекции ПГ в рамках хирургических отделений многопрофильной больницы являются лигирования ВРВП и выполнение ТВПШ. В учреждении 3-го уровня оказания медицинской помощи послеоперационная летальность не превышала 4,9 %.

## **ВЫВОДЫ**

1. Летальность пациентов с острыми кровотечениями из варикозно расширенных вен пищевода, поступивших экстренно в общие хирургические отделения центральных районных и городских больниц, составляет 26,9 %. Основными рисками летального исхода являются старшая возрастная группа, рецидивирующие кровотечения из варикозно расширенных вен пищевода в анамнезе, декомпенсация цирроза печени и его алкогольная этиология, дефицит массы тела, наличие 2-х и более коморбидных заболеваний, продвинутые стадии печеночной энцефалопатии и асцита.

2. Эндоскопическое лигирование варикозно расширенных вен пищевода было эффективно у 899 из 908 пациентов (99 %). Основной причиной неэффективности миниинвазивного хирургического лечения было продолжающееся или развившееся во время операции кровотечение из варикозно расширенных вен пищевода.

3. В результате трансъюгулярного внутрипеченочного портосистемного шунтирования повышаются линейная и объемная скорость кровотока в воротной вене, что способствует коррекции осложнений портальной гипертензии (резистентный асцит, продвинутые стадии варикозного расширения вен пищевода), но усугубляет тяжесть печеночной энцефалопатии.

4. Разработанная и внедренная нейросетевая модель риска послеоперационных осложнений и летального исхода показала высокую прогностическую ценность и может быть использована для повышения эффективности и безопасности миниинвазивного хирургического лечения осложнений портальной гипертензии и коморбидной патологии.

5. Проведение миниинвазивного хирургического лечения осложнений портальной гипертензии и коморбидной патологии с последующим посещением школ для пациентов с циррозом печени после позволило

стабилизировать, а в ряде случаев и трансформировать течение заболевания, профилактировать развитие или рецидив осложнений цирроза печени, снизить частоту печеночной энцефалопатии и резистентного асцита, госпитализаций, повысить показатели качества жизни.

6. Экстренные оперативные вмешательства у пациентов с циррозом печени сопряжены с высокой летальностью. Индивидуализация планового хирургического лечения пациентов с циррозом печени на основе нейросетевой прогностической модели рисков хирургического лечения способствует снижению смертности, стабилизации показателей качества жизни и социальной адаптации больных с циррозом печени.

### **ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ**

1. Для расчета риска оперативного вмешательства у пациентов с ЦП наибольшую предсказательную ценность имеют шкалы ЧТП, MELD, Mayo Risk, VOCAL-Penn, которые следует использовать в комплексе, так как они учитывают различные аспекты течения заболевания. Наибольшую прогностическую ценность имеют нейросетевые модели прогноза послеоперационных осложнений и летальности.

2. На основании предложенной нами нейросетевой прогностической модели проводится стратификация пациентов на группы риска: низкого, среднего и высокого. Пациенты низкого риска (по данным разработанного электронного калькулятора отсутствуют риски послеоперационных осложнений и летального исхода) могут быть прооперированы после стандартной предоперационной подготовки, пациенты среднего риска (по данным калькулятора есть риск послеоперационных осложнений, но отсутствует риск летального исхода) нуждаются в комплексной предоперационной подготовке, направленной на коррекцию нутритивного и функционального статусов, медикаментозной профилактики и лечения осложнений ЦП. У пациентов с высоким риском хирургического лечения (по данным калькулятора есть риск послеоперационных осложнений и летальности) следует избегать оперативных вмешательств, рассмотреть альтернативные методы лечения, включая паллиативную помощь.

3. Операциями выбора являются миниинвазивные методы хирургического лечения, направленные на коррекцию осложнений ПГ и хирургическое лечение коморбидной патологии.

4. При плановых миниинвазивных хирургических вмешательствах в

предоперационном периоде следует проовести комплексные лабораторные и инструментальные исследования (КТ с контрастированием, УЗИ брюшной полости с использованием доплеровского датчика, ЭФГДС), оценить факторы риска осложнений и летальности, оптимизировать медикаментозную терапию и показатели нутритивного статуса пациентов.

5. В послеоперационном периоде пациент с ЦП наблюдается мультидисциплинарной командой врачей, включающей хирурга, гастроэнтеролога, по показаниям, диетолога. Проведение школ для пациентов способствует стабилизации течения заболевания, профилактики развития или рецидива осложнений ЦП, повышает показатели КЖ.

### **ПЕРСПЕКТИВЫ ДАЛЬНЕЙШЕЙ РАЗРАБОТКИ ТЕМЫ**

Оценка риска хирургического лечения пациентов с циррозом печени крайне важна, так как позволяет принять взвешенное решение о соотношении эффективности и безопасности различных операций, предложить алгоритм выбора методов хирургической коррекции, предоперационной подготовки и послеоперационной реабилитации. Ни одна из взятых в отдельности международно признанных прогностических шкал не обладает высоким уровнем прогноза, в то время как построенные нами нейросетевые прогностические модели риска послеоперационных осложнений и летальности характеризуются приемлемой чувствительностью и специфичностью и позволяют принять обоснованное индивидуализированное решение о проведении планового оперативного лечения. Предложенные нами он-лайн калькуляторы риска послеоперационных осложнений облегчают принятие решение об операции непосредственно у постели больного. Вместе с тем необходима дальнейшая валидизации предложенных нами электронных калькуляторов у пациентов с ЦП для предсказания риска различных видов оперативных вмешательств.

### **СПИСОК РАБОТ, ОПУБЛИКОВАННЫХ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ**

1. Эпидемиология заболеваний печени, типичные ошибки диспансерного и хирургического лечения циррозов печени в Краснодарском крае / В. М. Дурлештер, Н. В. Корочанская, М. А. Басенко [и др.] // Вестник хирургической гастроэнтерологии. – 2016. – № 3. – С. 53.

2. Комплексный хирургический подход к лечению больных циррозом печени / В. М. Дурлештер, Д. С. Мурашко, **М. А. Басенко** [и др.] // Вестник хирургической гастроэнтерологии. – 2016. – № 3. – С.54.

3. **Басенко М. А.** Эпидемиология болезней органов пищеварения, тактика диспансерного наблюдения пациентов с циррозом печени в Краснодарском крае / **М. А. Басенко**, Л. А. Гонибова // III научно-практическая конференция профессорско-преподавательского состава, аспирантов, студентов и молодых ученых «Дни науки КФУ им. В.И. Вернадского», Симферополь, 23-27 октября 2017 г. – Симферополь, 2017. – С. 33-34.

4. **Риски хирургических вмешательств у пациентов с циррозом печени / В. М. Дурлештер, Н. В. Корочанская, М. А. Басенко** [и др.] // Вестник хирургической гастроэнтерологии. – 2019. – № 4. – С. 26-34. (Перечень ВАК)

5. Комплексный подход к лечению пациентов с циррозом печени в условиях многопрофильной больницы / Д. С. Мурашко, В. М. Дурлештер, **М. А. Басенко** [и др.] // Вестник хирургической гастроэнтерологии. – 2019. – Приложение. – С. 44.

6. **Показатели заболеваемости и смертности от болезней органов пищеварения в Краснодарском крае и качество оказания медицинской помощи гастроэнтерологическим пациентам / В. М. Дурлештер, О. В. Ковалевская, М. А. Басенко** [и др.] // Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. – 2019. – Т. 29, № 4. – С. 30-37. (Перечень ВАК)

7. Оптимизация медицинской помощи пациентам с циррозом печени и анализ типичных ошибок в тактике их ведения / Н. В. Корочанская, В. М. Дурлештер, **М. А. Басенко** [и др.] // Фарматека. – 2020. – Т. 27, № 2. – С. 45-49.

8. Корочанская Н. В. Анализ типичных ошибок в тактике ведения пациентов с циррозом печени / Н. В. Корочанская, В. М. Дурлештер, **М. А. Басенко** // Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. – 2020. – Т. 30, № 5 (приложение № 56). – С. 46.

9. **Мультидисциплинарный подход к ведению пациентов с циррозом печени / В. М. Дурлештер, С. А. Габриэль, М. А. Басенко** [и др.] // Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. – 2020. – Т. 30, № 4. – С. 35-43. (Перечень ВАК)

**10. Трансъюгулярное внутрипеченочное портосистемное шунтирование как миниинвазивный метод коррекции портальной гипертензии в условиях многопрофильной клиники / В. М. Дурлештер, С. А. Габриэль, М. А. Басенко [и др.] // Аналы хирургической гепатологии. – 2020. – Т. 25, № 4. – С. 95-106. (МБД Scopus)**

11. Пациент с циррозом печени: стратегия ведения в соответствии с национальными клиническими рекомендациями и реальная клиническая практика. Результаты ретроспективного когортного исследования / Н. В. Корочанская, В. М. Дурлештер, М. А. Басенко [и др.] // Фарматека. – 2021. – № 2. – С. 78-83.

**12. Корочанская Н. В. S-адеметионин в терапии неалкогольной жировой болезни печени (НАЖБП) / Н. В. Корочанская, В. М. Дурлештер, М. А. Басенко // Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. – 2021. – Т. 190, № 6. – С. 68-73. (МБД Scopus)**

**13. Пациент-ориентированный подход к ведению больных с циррозом печени / Н. В. Корочанская, В. М. Дурлештер, М. А. Басенко [и др.] // Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. – 2021. – Т. 92, № 8. – С. 142-149. (МБД Scopus)**

14. Хирургическое лечение цирроза печени. Мультидисциплинарный подход: монография / В. М. Дурлештер, Н. В. Корочанская, М. А. Басенко [и др.]; под редакцией В. М. Дурлештера, Н. В. Корочанской. – Москва : Практическая медицина, 2021. – 120 с.

**15. Факторы риска хирургического лечения пациентов с циррозом печени / В. М. Дурлештер, Н. В. Корочанская, Д. С. Мурашко, М. А. Басенко // Хирургия. Журнал имени Н. И. Пирогова. – 2022. – № 3. – С. 64-69. (МБД Scopus)**

**16. Особенности оказания медицинской помощи пациентам с болезнями органов пищеварения в Краснодарском крае в условиях пандемии коронавирусной инфекции COVID-19 / Н. В. Корочанская, В. М. Дурлештер, М. А. Басенко [и др.] // Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. – 2022. – Т. 32, № 3. – С. 12-17. (Перечень ВАК)**

17. Хирургическое лечение осложнений портальной гипертензии у пациентов с циррозом печени / В. М. Дурлештер, С. А. Габриэль, М. А. Басенко [и др.] // Инновационная медицина Кубани. – 2022. - № 3. – С. 37-42. (МБД Scopus)

**18. Осложнения, ассоциированные с вентральной грыжей, у пациентов с циррозом печени и резистентным асцитом после операции трансъюгулярного внутрипеченочного портосистемного шунтирования (клиническое наблюдение) / В. М. Дурлештер, Н. В. Корочанская, М. А. Басенко // Вестник хирургической гастроэнтерологии. – 2022. – № 2. – С. 33-40. (Перечень ВАК)**

**19. Басенко М. А. Факторы риска хирургического лечения пациентов с циррозом печени в учреждениях 1 и 3 уровней оказания медицинской помощи / М. А. Басенко, В. М. Дурлештер // Московский хирургический журнал. – 2023. – Спецвыпуск. – С. 52-53.**

**20. Междисциплинарный подход к хирургической коррекции осложнений портальной гипертензии у пациентов с циррозом печени. / В. М. Дурлештер, Д. С. Мурашко, М. А. Басенко [и др.] // Вестник хирургической гастроэнтерологии. – 2023. – Приложение. – С. 24.**

**21. Свидетельство о государственной регистрации программы для ЭВМ № 2023680578 Российская Федерация. Программа прогнозирования нейронными сетями послеоперационных осложнений у пациентов с циррозом печени : № 2023680094 : заявл. 03.10.2023 : опубл. 03.10.2023 / В. А. Акиншина, М. А. Басенко, В. М. Дурлештер [и др.] ; заявитель Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Кубанский государственный университет». – Бюл. 10. – 1 с.**

**22. Свидетельство о государственной регистрации программы для ЭВМ № 2023680579 Российская Федерация. Программа прогнозирования нейронными сетями послеоперационного летального исхода у пациентов с циррозом печени : № 2023680099 : заявл. 03.10.2023 : опубл. 03.10.2023 / В. А. Акиншина, М. А. Басенко, В. М. Дурлештер [и др.] ; заявитель Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Кубанский государственный университет». – Бюл. 10. – 1 с.**

**23. Свидетельство о государственной регистрации программы для ЭВМ № 2023687890 Российская Федерация. Программа прогнозирования послеоперационного летального исхода у пациентов с циррозом печени методом градиентного бустинга : № 2023686457 : заявл. 05.12.2023 : опубл. 19.12.2023 / В. А. Акиншина, М. А. Басенко, В. М. Дурлештер [и др.] ; заявитель Федеральное государственное бюджетное образовательное**

учреждение высшего образования «Кубанский государственный университет». – Бюл. 12. – 1 с.

24. Свидетельство о государственной регистрации программы для ЭВМ № 2023687891 Российская Федерация. Программа прогнозирования послеоперационного летального исхода у пациентов с циррозом печени методом опорных векторов : № 2023686459 : заявл. 05.12.2023 : опубл. 19.12.2023 / В. А. Акиньшина, М. А. Басенко, В. М. Дурлештер [и др.] ; заявитель Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Кубанский государственный университет». – Бюл. 12. – 1 с.

25. Свидетельство о государственной регистрации программы для ЭВМ № 2024613722 Российская Федерация. Программа прогнозирования послеоперационного летального исхода у пациентов с циррозом печени методом k-ближайших соседей : № 2024612537 : заявл. 12.02.2024 : опубл. 15.02.2024 / В. А. Акиньшина, М. А. Басенко, В. М. Дурлештер [и др.] ; заявитель Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Кубанский государственный университет». – Бюл. 2. – 1 с.

26. Свидетельство о государственной регистрации программы для ЭВМ № 2024613894 Российская Федерация. Программа прогнозирования послеоперационного летального исхода у пациентов с циррозом печени методом общих деревьев : № 2024612572 : заявл. 12.02.2024 : опубл. 16.02.2024 / В. А. Акиньшина, М. А. Басенко, В. М. Дурлештер [и др.] ; заявитель Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Кубанский государственный университет». – Бюл. 2. – 1 с.

## СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ И УСЛОВНЫХ ОБОЗНАЧЕНИЙ

**ВРВП** – варикозное расширение вен пищевода

**ГБ** – городская больница

**КЖ** – качество жизни

**ПГ** – портальная гипертензия

**ПЭ** – печеночная энцефалопатия

**СБП** – спонтанный бактериальный перитонит

**ТВПШ** – трансъюгулярное внутripеченочное портосистемное шунтирование

**ЦП** – цирроз печени

**ЦРБ** – центральная районная больница

**ЧТП** – Чайлд-Тюркотт-Пью

**ЭВМ** – электронно-вычислительная машина

**ЭВПЖВ** – эмболизация варикозных пищеводно-желудочных вен

**Mayo** – Mayo Postoperative Surgical Risk Score

**MELD** – Model for End-Stage Liver Disease

**VOCAL-Penn** – Veterans Outcomes and Costs Associated with Liver Disease