

ФЕДЕРАЛЬНОЕ ГОСУДАРСТВЕННОЕ БЮДЖЕТНОЕ
ОБРАЗОВАТЕЛЬНОЕ УЧРЕЖДЕНИЕ ВЫСШЕГО ОБРАЗОВАНИЯ
«КУБАНСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ»
МИНИСТЕРСТВА ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

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

Диссертация на соискание ученой степени

кандидата медицинских наук

Научный руководитель:
доктор медицинских наук, профессор
Дурлештер Владимир Моисеевич

Краснодар – 2025

ОГЛАВЛЕНИЕ

ВВЕДЕНИЕ.....	5
ГЛАВА 1. ПОВЫШЕНИЕ ЭФФЕКТИВНОСТИ И БЕЗОПАСНОСТИ ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ ПАЦИЕНТОВ С ЦИРРОЗОМ ПЕЧЕНИ (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ).....	15
1.1. Факторы риска хирургического лечения пациентов с циррозом печени.....	15
1.2. Прогностические шкалы повышенного риска смертности у пациентов с циррозом печени.....	20
1.3. Методы миниинвазивной хирургической коррекции портальной гипертензии.....	26
1.3.1. Лигирование варикозно расширенных вен пищевода.....	26
1.3.2. Трансъюгулярное внутрипеченочное портосистемное шунтирование.....	28
1.4. Пациент-центрированный подход к оптимизации тактики ведения пациентов с циррозом печени в периоперационном периоде.....	36
ГЛАВА 2. МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ.....	39
2.1. Общая характеристика обследованных групп.....	39
2.1.1. Клиническая характеристика обследованных.....	40
2.1.2. Характеристика нутритивного статуса пациентов, их базовой функциональной активности, социальных факторов.....	44
2.2. Методы исследования.....	48
2.2.1. Общеклинические методы.....	48
2.2.2. Ультразвуковое исследование органов брюшной полости.....	49
2.2.3. Эзофагогастродуоденоскопия.....	49
2.2.4. Шкалы оценки риска послеоперационных осложнений у пациентов с циррозом печени.....	50
2.3. Методика оценки качества жизни.....	53
2.4. Методы лечения.....	54
2.4.1. Медикаментозная терапия.....	54

2.4.2. Хирургическое лечение осложнений портальной гипертензии.....	54
2.5. Методы статистической обработки.....	61
ГЛАВА 3. ЭТАПНОСТЬ ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ ОСЛОЖНЕНИЙ ПОРТАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ И КОМОРБИДНОЙ ПАТОЛОГИИ.....	63
3.1. Оказание экстренной хирургической помощи в центральных районных и городских больницах	63
3.2. Проведение миниинвазивного хирургического лечения в учреждении II уровня оказания медицинской помощи	69
ГЛАВА 4. ПРОГНОСТИЧЕСКИЕ ШКАЛЫ РИСКА ОПЕРАТИВНОГО ВМЕШАТЕЛЬСТВА У ПАЦИЕНТОВ С ЦИРРОЗОМ ПЕЧЕНИ (РЕЗУЛЬТАТЫ ПРОСПЕКТИВНОГО ОБСЕРВАЦИОННОГО КОГОРТНОГО ИССЛЕДОВАНИЯ)	83
4.1. Клинические и демографические показатели, используемые для подсчета прогностических шкал риска оперативного вмешательства	83
4.2. Сравнение клинических, социальных показателей и параметров качества жизни по переменной «послеоперационные осложнения»	93
4.3. Сравнение клинических, социальных показателей и параметров качества жизни по переменной «летальность»	96
4.4. Построение прогностических моделей нейронными сетями	100
4.4.1. Прогноз послеоперационных осложнений с использованием нейросетевой прогностической модели	100
4.4.2. Прогноз летальных исходов с использованием нейросетевой прогностической модели	105
ГЛАВА 5. ИНДИВИДУАЛИЗИРОВАННЫЙ ПОДХОД К ПОСЛЕОПЕРАЦИОННОМУ ВЕДЕНИЮ ПАЦИЕНТОВ С ЦИРРОЗОМ ПЕЧЕНИ, ПЕРЕНЕСШИХ МИНИИНВАЗИВНЫЕ ХИРУРГИЧЕСКИЕ ВМЕШАТЕЛЬСТВА.....	114
ГЛАВА 6. ЭТАПНОСТЬ ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ ПАЦИЕНТОВ С ЦИРРОЗОМ ПЕЧЕНИ (ОБСУЖДЕНИЕ ПОЛУЧЕННЫХ РЕЗУЛЬТАТОВ) ...	121
ЗАКЛЮЧЕНИЕ	136

Выводы	145
Практические рекомендации.....	147
Перспективы дальнейшей разработки темы исследования	149
СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ И УСЛОВНЫХ ОБОЗНАЧЕНИЙ.....	150
СПИСОК ИЛЛЮСТРАТИВНОГО МАТЕРИАЛА	152
СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ.....	158
ПРИЛОЖЕНИЯ.....	190
Приложение А. Свидетельства о государственной регистрации программ для ЭВМ	191
Приложение Б. Темы школ для пациента с циррозом печени и круг обсуждаемых проблем.....	197
Приложение В. Акты внедрения.....	199

ВВЕДЕНИЕ

Актуальность темы исследования

Продолжительность жизни больных с циррозом печени (ЦП) во всем мире увеличилась [158] в связи с оптимизацией тактики медикаментозного и хирургического лечения [26; 264]. Вместе с тем риски оперативных вмешательств у этого контингента пациентов остаются высокими [202]. Первые сообщения о хирургическом лечении коморбидной патологии больных с ЦП, опубликованные в восьмидесятих годах, сообщали о летальности, достигающей 67 % [65]. Внедрение миниинвазивных методов хирургического лечения, оптимизация тактики ведения и отбора пациентов для плановых хирургических операций способствовали улучшению ранних и отдаленных послеоперационных результатов [4, 17, 32, 35, 36]. Однако до настоящего времени алгоритм обследования и тактика ведения пациентов с ЦП, у которых планируются оперативные вмешательства, в том числе и миниинвазивные, не стандартизованы, отсутствуют хорошо спланированные проспективные исследования предоперационной подготовки и послеоперационного ведения. Существующие на сегодняшний день клинические рекомендации основаны на описаниях отдельных случаев, небольших сериях про- и ретроспективных наблюдений и экспертном мнении [6, 7, 58, 130].

Крайне редко научному анализу подвергаются результаты операций, проведенных у больных с ЦП представителями практического здравоохранения. Вместе с тем по экстренным показаниям больные ЦП, как правило, оперируются в хирургических отделениях общего профиля городских больниц (ГБ) и центральных районных больниц (ЦРБ); такие операции сопряжены с наибольшим хирургическим риском. Мы посчитали актуальным проведение сопоставительного анализа факторов риска хирургических вмешательств у этого сложного контингента больных в условиях хирургических отделений общего профиля и специализированных хирургических отделений, функционирующих в

рамках многопрофильной клинической больницы 3-го уровня оказания медицинской помощи, имеющей опыт трансплантации печени (ТП), на базе которой ведется лист ожидания ТП.

Важно отметить, что даже миниинвазивные хирургические вмешательства у данной группы пациентов сопряжены с опасностями периоперационных кровотечений, замедленного заживления операционной раны, усугубления проявлений печеночной энцефалопатии (ПЭ) и развития гепаторенального синдрома (ГРС) [31, 38]. Разработанные в настоящее время шкалы оценки факторов риска оперативного вмешательства у пациентов с ЦП зачастую основываются на исследованиях, проведенных в одном центре применительно к определенной группе операции, и экспертном мнении [43, 120, 121, 127, 133, 225]. 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 [13, 39, 224, 236].

Не менее актуальной проблемой представляется индивидуализация тактики послеоперационного ведения больных с целью улучшения отдаленных результатов операции. Неоднократно было продемонстрировано, что приверженность национальным и международным клиническим рекомендациям в послеоперационном периоде может отсрочить развитие осложнений ЦП, повысить показатели качества жизни (КЖ) и способствовать увеличению продолжительности жизни этого сложного контингента пациентов [7, 72, 116]. Вместе с тем, данные литературы свидетельствуют о том, что даже в тех случаях, когда лечащий врач четко придерживается стандартов ведения данного заболевания [6, 130], отсутствие адекватного обучения пациентов и его родственников правилам следования врачебным рекомендациям существенно ухудшает результаты лечения [21, 22, 45, 70, 187].

Исходя из изложенного, оценка факторов риска оперативных вмешательств для отбора пациентов с ЦП на плановые миниинвазивные операции, выявление

мишенной 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 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 β -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 ТП, а при стабилизации течения заболевания – даже избежать её;

– создания алгоритма комплексной клиничко-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 ВРВП в условиях общих хирургических отделений ЦРБ и 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 (Приложение А);

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

– 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 внутрипеченочное 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) (приложение В).

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 (приложение А), 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.

ГЛАВА 1

ПОВЫШЕНИЕ ЭФФЕКТИВНОСТИ И БЕЗОПАСНОСТИ ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ ПАЦИЕНТОВ С ЦИРРОЗОМ ПЕЧЕНИ (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ)

1.1. Факторы риска хирургического лечения пациентов с циррозом печени

Пациенты с ЦП имеют в 3 раза более высокий риск смерти при оперативных вмешательствах, по сравнению с общей популяцией [240, 252]. Риски хирургических вмешательств, высокая частота осложнений и смерти связаны с ключевыми патофизиологическими изменениями у пациентов с продвинутыми стадиями заболеваний печени [148].

Во-первых, в связи с катаболическим статусом и сниженной синтетической функцией печени у пациентов с ЦП развивается саркопения с потерей мышечной массы и ее функциональной активности [229]. Больные с ЦП часто имеют нарушения нутритивного статуса в связи с изменениями приема и всасывания нутриентов, особенно при ЦП в исходе алкогольной болезни печени. Эти изменения в послеоперационном периоде замедляют заживление послеоперационной раны и физическое восстановление после оперативного вмешательства [224].

Во-вторых, риски интра- и послеоперационных осложнений увеличиваются за счет портальной гипертензии [221]. Развитие асцита в послеоперационном периоде может быть обусловлено периоперационными инфузиями, влиянием анестезии на сердечно-сосудистую систему. У пациентов с ЦП печень особенно чувствительна к ишемическим повреждениям в связи с интраоперационной гипотензией и манипуляциями в брюшной полости [148]. Ятрогенные повреждения лимфатических сосудов, как правило, развиваются при проведении больших абдоминальных операций и приводят к хилезному асциту [259]. У пациентов с портальной гипертензией в связи с увеличением гидростатического

давления и развитием порто-системных коллатералей повышен риск интра- и послеоперационных кровотечений [72].

Кроме того, у больных с ЦП имеются нарушения коагуляции и фибринолиза, что является фактором риска, как тромбоемболических осложнений, так и кровотечений [80]. Если в периоперационном периоде развивается кровотечение, существенно затрудняется достижение гемостаза в связи с исходной тромбоцитопенией, дефицитом факторов свертывания крови, низким уровнем фибриногена и высокими показателями фибринолиза [3, 9, 18, 29, 268]. Важно отметить, что лица с ЦП более чувствительны к инфекционным осложнениям в связи с нарушением иммунного ответа [248]. Кроме того, само хирургическое вмешательство способствует декомпенсации функций печени и развитию таких осложнений как ПЭ, асцит и кровотечения из ВРВП [148, 245]. Гемодинамическая нестабильность в периоперационном периоде может вызвать ишемию паренхимы печени и декомпенсацию функций печени, особенно у лиц с ранее существующей портальной гипертензией. Провоцирующими факторами ПЭ в послеоперационном периоде являются послеоперационная инфекция, острая почечная недостаточность, интраоперационная анестезия, применение анальгетиков в послеоперационном периоде [245].

Одно из наиболее перспективных направлений современной хирургии и реаниматологии – своевременное выявление факторов риска летального исхода, направленное на стратификацию пациентов на группы риска и оптимизацию их периоперационного ведения [24, 25]. Особенно актуален этот подход у пациентов с ЦП. Ни у кого не вызывает сомнений, что из всех факторов, негативно влияющих на вероятность выживания пациентов после оперативных вмешательств, наибольшее значение имеет стадия декомпенсации ЦП [210, 227]. Тяжесть заболевания печени традиционно оценивается с использованием шкал Чайлд-Тюркотт-Пью (ЧТП) [253] и Model for End-Stage Liver Disease (MELD) [50]. Применяются также и иные шкалы. В частности, было продемонстрировано, что у пациентов с ЦП, дооперационно причисленных к классу V согласно American

society of anesthesiologists (ASA), медиана выживаемости составляла 2 дня, 90 % летальность отмечена в течение 14 дней и 100 % – в течение 90 суток [223].

Риски хирургического вмешательства зависят не только от стадии компенсации ЦП, но и этиологии заболевания, вида хирургического вмешательства, типа анестезии и сопутствующих заболеваний [100, 146, 191]. Оценка факторов риска необходима при проведении плановых хирургических вмешательств; экстренные операции, направленные на спасение жизни пациента, выполняются при любых факторах риска, однако пациент и его родственники в этом случае должны быть проинформированы о возможном плохом прогнозе [120]. Общепринято, что экстренные хирургические вмешательства сопровождаются большим риском осложнений и более высокой послеоперационной летальностью, чем плановые операции [211]. Это было продемонстрировано в нескольких сериях наблюдений у пациентов с ЦП [56, 143]. На основании небольших и преимущественно ретроспективных исследований было установлено, что больные с ЦП, подвергающиеся экстренным операциям, имеют в 2 раза больший риск развития послеоперационных осложнений и смертности, по сравнению с плановыми хирургическими вмешательствами [211]. Вместе с тем, острая печеночная недостаточность, острый алкогольный и острый вирусный гепатиты, класс С по Чайлд-Тюркотт-Пью (ЧТП) рассматриваются как абсолютные противопоказания к рутинным хирургическим вмешательствам, также как и наличие тяжелой коморбидной патологии (например, кардиомиопатии, тяжелой хронической сердечной недостаточности), гипоксемии, тяжелой персистирующей коагулопатии и класс V по ASA [146].

Ранее считалось, что пациенты с ЦП класса А по ЧТП могут успешно подвергаться хирургическим вмешательствам в отсутствии тромбоцитопении и клинически значимой портальной гипертензии; пациенты с ЦП класса В по ЧТП могут быть планово прооперированы только после тщательного отбора и предоперационной подготовки; пациенты с ЦП класса С оперируются только по жизненным показаниям [175]. Проведенный в последующие годы анализ выявил менее жесткую корреляционную связь между классом по ЧТП и исходами

хирургических вмешательств, возможно, в связи с небольшим количеством пациентов с ЦП класса С, включенных в исследование, в связи с жестким ограничением хирургических вмешательств у лиц с декомпенсированным ЦП [121, 127, 225].

Улучшение хирургической техники и медикаментозной терапии приводят к снижению хирургической летальности и частоты послеоперационных осложнений. Например, в серии лапаротомий у пациентов с ЦП, опубликованной в 1984 году, послеоперационная летальность достигала 30 % и позитивно коррелировала с классом ЦП по ЧТП [82]. Для сравнения, в работе опубликованной в 2010 году и вышедшей из хирургического центра, имеющего большой опыт хирургических вмешательств у пациентов с ЦП, сообщается о летальности 7 % после абдоминальных операций; результаты хирургических вмешательств четко не были ассоциированы с классом ЦП по ЧТП, но коррелировали со шкалой Model for End-Stage Liver Disease (MELD) и уровнем альбумина [123]. Авторы делают вывод, что широкое внедрение лапароскопических операций приведет к снижению частоты послеоперационных осложнений. В качестве не менее важного направления работы по улучшению результатов оперативного лечения этого сложного контингента больных называют мультидисциплинарный подход к разработке алгоритмов периоперационного ведения. В ряде исследований было подтверждено, что лапароскопия и другие минимально инвазивные техники ведут к лучшим результатам оперативного лечения в этой группе пациентов [120].

Не вызывает сомнений, что у пациентов с ЦП экстренные хирургические вмешательства сопровождаются существенно большим риском летального исхода, чем плановые операции [81, 90]. Rashid A и соавторы (2022) в мета-анализе и системном обзоре продемонстрировали повышение в 4-10 раз послеоперационной летальности у пациентов с ЦП при экстренных операциях, по сравнению с плановыми. В другое исследование [143] были включены 8193 пациента с ЦП, которые подверглись операциям на брюшной полости и сравнивались с лицами без ЦП. У лиц с ЦП, по сравнению с больными без

данного заболевания, был отмечен рост в 5 раз 30-дневной летальности при экстренных хирургических вмешательствах (ОШ 5,11; 95 % ДИ 3,08-8,47). В ретроспективном исследовании [157] госпитальная смертность у пациентов с ЦП, подвергшихся лапаротомии после травмы, была существенно выше, чем в условно контрольной группе (45 vs. 24 % $p=0.021$). Другие авторы [177, 178] анализировали результаты колэктомии у 248 пациентов с ЦП (у 70 % заболевание печени было компенсированным). Среди 111 пациентов, прооперированных по экстренным показаниям, показатели 90-дневной смертности были существенно выше (ОШ 2,57; 95 % ДИ 1,75-3,76), по сравнению с группой лиц, подвергшихся операции в плановом порядке. В ретроспективном исследовании [195] 138 пациентов с ЦП, подвергшихся оперативным вмешательствам на органах брюшной полости (40 % – на органах пищеварительной трубки, 28 % – устранение грыжи передней брюшной стенки, 15 % – перфорации, 9 % – кровотечения, 8 % – холецистэктомии), летальность после плановых и экстренных операций составила – 9 % против 47 %, соответственно ($p<0,0001$).

Исторически ЦП рассматривался в качестве относительного противопоказания к проведению лапароскопических операций в связи с теоретическим риском повреждения варикозно расширенных вен передней брюшной стенки по время введения порта, техническими сложностями контроля массивных кровотечений и влиянием пневмоперитонеума на скомпроментированный печеночный кровоток [73]. По мере усовершенствования хирургических технологий накопились данные о безопасности лапароскопических операций у этого сложного контингента больных [154, 242]. Лапароскопическая техника (независимо от клинических особенностей ЦП) обеспечивает уменьшение боли, потери крови, снижает длительность пребывания в стационаре, облегчает послеоперационную реабилитацию [262]. Доступ к передней брюшной стенке во время открытых оперативных вмешательств может быть затруднен в связи с наличием венозных шунтов [81]. В мета-анализе рандомизированных контролируемых исследований, сравнивающих лапароскопическую и открытую холецистэктомию ($n=23$; 97 % лиц с классом А

или В по ЧПТ), лапароскопические операции сопровождались меньшей частотой осложнений ($p=0,03$), более коротким пребыванием в стационаре ($p<0,001$), быстрым восстановлением обычного характера питания ($p<0,001$) [170]. Неоднократно было продемонстрировано, что дренирование брюшной полости в связи с резистентным асцитом без адекватных трансфузий альбумина сопряжено с повышенным риском летального исхода [28, 134]. В литературе описан целый ряд осложнений этого миниинвазивного хирургического вмешательства: острая почечная недостаточность и гепаторенальный синдром, гипонатриемия разведения, печеночный гидроторакс, ущемление пупочной грыжи, спонтанный бактериальный перитонит (СБП) и усугубление синдрома мальнутриции в связи с потерей белка [18, 98]. Шестимесячная выживаемость пациентов с резистентным асцитом приближается к 50 % [7], в связи, с чем все пациенты с резистентным к стандартной медикаментозной терапии асцитом должны, независимо от показателей Model for End-Stage Liver Disease (MELD), рассматриваться как кандидаты на включение в лист ожидания ТП [72].

1.2. Прогностические шкалы повышенного риска смертности у пациентов с циррозом печени

Наиболее распространенной шкалой повышенного риска смертности у пациентов с ЦП является ЧТП [253]. Вместе с тем она имеет ряд ограничений. Во-первых, для этой шкалы характерны ограниченные дискриминативные возможности; она недостаточно адекватно разделяет пациентов с прогрессивным ухудшением лабораторных результатов [103]. Например, пациент с уровнем билирубина 200 мг/л получит такое же количество баллов, как и пациент с уровнем билирубина в крови 350 мг/л несмотря на то, что экстремально высокий уровень билирубина имеет крайне важное прогностическое значение [103]. Во-вторых, шкала ЧТП присваивает одинаковое количество баллов каждому из пяти параметров, что вызывает ряд вопросов у многих экспертов [103]. В-третьих,

имеется субъективизм в интерпретации 2 из 5 параметров (асцит и ПЭ). В четвертых, ряд крайне важных прогностических факторов, таких как уровень креатинина и кровотечения из ВРВП, не включены в шкалу ЧТП [103]. В последующие годы шкала ЧТП неоднократно усовершенствовалась и комбинировалась с другими прогностическими шкалами и показателями [201, 243].

Шкала MELD первоначально была разработана для оценки выживаемости пациентов, перенесших трансъюгулярное внутripеченочное портосистемное шунтирование (ТВПШ) [50]. Дальнейшие исследования продемонстрировали, что данная шкала может выступать предиктором смертности и у пациентов, которым ТВПШ не выполнялось [203], а с 2002 года эта шкала была одобрена United Network for Organ Sharing (UNOS) для приоритизации постановки пациентов в лист ожидания ТП [247]. В дальнейшем было продемонстрировано, что лица, имеющие до операции показатель MELD < 16, характеризуются более низкими значениями послеоперационной летальности, чем лица с более высокими балами по шкале MELD [173]. Другое исследование продемонстрировало линейный рост послеоперационной летальности параллельно с увеличением баллов по шкале MELD. В этом большом одноцентровом ретроспективном исследовании больные ЦП подвергались сердечно-сосудистым, ортопедическим, большим абдоминальным вмешательствам. Отмечен рост смертности в течение 90 дней после операции при увеличении показателей MELD [223]. Более высокий класс по шкале ASA и возраст старше 70 лет также являлись предикторами смертности. Следует отметить, что пациенты в этом исследовании тщательно отбирались для плановой хирургии после исключения значимой коморбидной патологии.

Для решения вопроса о рисках хирургического вмешательства у больного с ЦП, важно помнить, что высокие показатели MELD свидетельствуют о более низкой трехмесячной выживаемости [172]. Например, у пациента с MELD менее или равной 15 трехмесячная выживаемость составляет 95 %, в то время как у человека с MELD 30 баллов трехмесячная выживаемость только 65 %. На прогностическую ценность данной шкалы может влиять метод, которым

определяют уровень креатинина и международное нормализованное отношение (МНО) в различных лабораториях [103].

Сопоставительный анализ результатов шкал MELD и ЧТП в небольшом исследовании, включающем 53 пациента, продемонстрировал более высокую информативность MELD, по сравнению с ЧТП, в предсказании исхода хирургического вмешательства. В этом исследовании показатель MELD $>$ 14 был предиктором очень высокого риска летального исхода в абдоминальной хирургии [173]. Другие сравнительные исследования также подтвердили преимущества MELD перед шкалой ЧТП в оценке прогноза хирургического лечения [121, 123, 127, 225]. Основываясь на этих исследованиях можно утверждать, что показатели шкалы MELD более 15 являются противопоказанием для плановой хирургии, в то время как у пациентов с показателями MELD 10-15 оперативное вмешательство может быть проведено с осторожностью. Следует отметить, что в отличие от шкалы ЧТП, которая легко может быть рассчитана у постели больного, шкала MELD требует использования специального калькулятора.

Для предсказания риска послеоперационной летальности используется также on line калькулятор Mayo Postoperative Surgical Risk Score (<https://www.mayoclinic.org/medical-professionals/transplant-medicine/calculators/post-operative-mortality-risk-in-patients-with-cirrhosis/itt-20434721>). Эта шкала клиники Mayo включает показатели MELD, параметры возраста, этиологии ЦП и класс ASA. В большом проспективном исследовании пациентов с ЦП, подвергшихся обширным оперативным вмешательствам на сердце и брюшной полости, шкала Mayo оказалась лучшим предиктором смертности в течении 1 и 3 месяцев [223]. В этом исследовании показатели смертности росли по мере увеличения возраста пациента, показателей MELD и ASA. Как раз на основании этого исследования и была разработана шкала Mayo Postoperative Surgical Risk Score (<https://www.mayoclinic.org/medical-professionals/transplant-medicine/calculators/meld-model/itt-20434705>). К преимуществам данной шкалы также относится легкий для пользователя подсчет

в online калькуляторе. Несмотря на то, что первоначально эта шкала показала высокую предсказательную ценность в отношении риска послеоперационной летальности, недавние исследования продемонстрировали, что нередко данная шкала преувеличивает хирургические риски у пациентов с ЦП в связи с тем, что патогенетически обоснованная медикаментозная терапия и миниинвазивные хирургические технологии закономерно ведут к улучшению прогноза [223, 224, 227].

Со временем исследователям стало ясно, что ограничением применения прогностических шкал ЧТП, MELD и Mayo Postoperative Surgical Risk Score является то, что они не учитывают тип оперативного вмешательства и преувеличивают риски хирургии у пациентов, подвергшимся миниинвазивным операциям. Для преодоления выявленных недостатков была предложена шкала Veterans Outcomes and Costs Associated with Liver Disease (VOCAL-Penn) для оценки рисков оперативного вмешательства у пациентов с ЦП [121, 124, 127]. Шкала VOCAL-Penn была разработана на основании мультицентрового ретроспективного когортного исследования 3785 пациентов с ЦП. Эта доступная в режиме on line шкала включает такие параметры, как возраст, число тромбоцитов, показатели альбумина сыворотки крови, билирубина, категорию оперативного вмешательства, неотложность показаний к операции, классификацию ASA, наличие ожирения. Следует подчеркнуть, что в данном исследовании ожирение выступило как протективный фактор в отношении послеоперационной смертности, вероятно, в связи с лучшим нутритивным резервом организма обследуемых. По результатам данного исследования [121, 124, 225] авторы делают вывод, что модель VOCAL-Penn имеет большее прогностическое значение в отношении послеоперационной летальности, чем ЧТП, MELD, Mayo Postoperative Surgical Risk Score (Mayo). Один из недостатков данного исследования заключался в том, что более 80 % пациентов, включенных в наблюдение, были лица с недавно диагностированным ЦП класса А по ЧТП. В последующем шкала VOCAL-Penn прошла внешнюю валидизацию на независимой когорте пациентов и подтвердила свою высокую предсказательную

способность в отношении прогноза 90-дневной послеоперационной смертности и лучшую прогностическую ценность по сравнению со шкалами MELD и Mayo risk score [121, 1244, 225]. Кроме того, шкала VOCAL-Penn была валидизирована в отношении послеоперационной смертности у пациентов с ЦП и без него, перенесших резекцию печени [224]. Данная прогностическая модель представляется весьма перспективной и со временем может заместить ранее применяющиеся шкалы (ЧТП, MELD, Mayo) в оценке риска хирургических вмешательств у пациентов с ЦП. Насколько нам известно, на российской популяции пациентов с ЦП эта шкала не была валидизирована.

Физическая хрупкость (physical frailty) (ФХ) – синдром, который относят к наиболее частым внепечным проявлениям ЦП и который в наибольшей степени влияет на продолжительность и КЖ пациентов. В гериатрии ФХ чаще всего рассматривают как биологическое состояние, которое повышает чувствительность больных к биологическим стрессовым факторам. Для его диагностики в гериатрии чаще всего используют шкалы Fried Frailty Index [125] и Short Physical Performance Battery [33]. Эти шкалы первоначально были разработаны для лиц старше 65 лет без известных заболеваний печени в связи, с чем прогностическая ценность указанных шкал в отношении смертности у пациентов с ЦП неизвестна. Для пациентов с заболеваниями печени был разработан liver frailty index (LFI) [102, 164], расчет показателей которого доступен в режиме online: <http://liverfrailtyindex.ucsf.edu>. Этот тест состоит из трех простых тестов на ФХ (сила кисти, вставание со стула и тест на баланс), которые легко могут быть проведены у амбулаторных и стационарных пациентов, могут оцениваться в динамике. Данный тест повышает предсказательную ценность шкалы MELD [164], особенно у лиц старшей возрастной группы, с ожирением, имеющих ПЭ [68, 174] или серьезную коморбидную патологию.

К сожалению, в рутинной клинической практике широко применяется только шкала ЧТП, а валидизация других шкал для предсказания риска послеоперационной летальности у пациентов с ЦП требует проведения дальнейших хорошо спланированных проспективных исследований. В целом

хирургическое вмешательство, как правило, безопасно у лиц с ЦП класса А по ЧТП и показателями MELD менее 10, в то время как у больных с более тяжелым течением ЦП следует тщательно взвешивать соотношение «риск-польза» при принятии решения об оперативном лечении [120]. Хирургические вмешательства следует выполнять только по жизненным показаниям при остром вирусном гепатите, алкогольном гепатите, острой печеночной недостаточности, тяжелой коагулопатии, гипоксемии и кардиомиопатии [71].

Печеночная недостаточность у пациентов с ЦП после перенесенной операции является потенциальным показанием к ТП [207], однако в идеале риски печеночной недостаточности должны быть оценены до операции. American Gastroenterology Association (AGA) рекомендует отложить неургентное хирургическое вмешательство, если показатели MELD у данного пациента более 15 или риск послеоперационной смертности в течение 3-х месяцев, согласно Mayo Postoperative Surgical Risk Score, более 15 % [267]. Этими же авторами обсуждается вопрос об откладывании плановых оперативных вмешательств у пациентов с декомпенсированным ЦП до проведения ТП. Экстренные операции у лиц с декомпенсацией ЦП проводятся по жизненным показаниям. В другом исследовании [223] описывают 100 % 90-дневную летальность у пациентов с ЦП и классом V по ASA.

В заключении следует отметить, что каждая прогностическая шкала у пациентов с ЦП имеет свои достоинства и недостатки [20, 267]. Шкала ЧТП включает как лабораторные, так и клинические показатели, причем 2 из них – асцит и ПЭ – субъективны с высокой вариабельностью в зависимости от исследователя. Баллы суммируются в классы, что не отражается весь континуум изменений. Шкала MELD включает только лабораторные показатели печеночно-клеточной недостаточности, не отражает наличие такого осложнения ЦП как асцит. Шкала Mayo risk score показала свои преимущества перед MELD, вероятно, за счет учета ряда клинических показателей [223].

Вместе с тем эта шкала была валидизирована на популяции лиц с высоким процентом серьезных внепеченочных коморбидных заболеваний, подвергшихся

ортопедическим и кардиохирургическим операциям, что затрудняет экстраполяцию полученных результатов на общую популяцию. Шкала VOCAL-Penn [224] учитывает вид оперативного вмешательства. Американская гастроэнтерологическая ассоциация рекомендует комбинировать данные шкалы с параметрами ФХ для принятия решения о безопасности оперативного вмешательства у конкретного пациента [267]. До настоящего времени не проводилось сопоставление прогностической ценности описанных шкал для операций, направленных на коррекцию осложнений портальной гипертензии.

1.3. Методы миниинвазивной хирургической коррекции портальной гипертензии

1.3.1. Лигирование варикозно расширенных вен пищевода

Кровотечение из ВРВП является самым жизнеугрожающим осложнением ЦП и одним из наиболее распространенных; достаточно сказать, что в 2017 году глобальная статистика кровотечений из ВРВП включала 6,8 млн человек с показателями 5-летней смертности, достигающими 80 % [131]. Варикозное расширение вен пищевода наблюдается у 2/3 пациентов с ЦП, ежегодная заболеваемость этим осложнением портальной гипертензии достигает 8 %-10 % в год, а частота прогрессии малых вариксов в большие – до 10%-12% ежегодно [5, 60, 99]. Основными формами портальных кровотечений являются кровотечения из ВРВП и желудка, существенно реже – из варикозно расширенных ректальных вен [106, 221]. Кровотечения из ВРВП развиваются у 25 %-35 % пациентов с компенсированным ЦП и 85 % лиц – с декомпенсированным [71]. Смертность в течение 6 недель после развившегося кровотечения варьирует от 15 % до 25 % [150]. Большое ретроспективное наблюдение 166 760 пациентов, выписанных из стационара с диагнозом «кровотечение из варикозно расширенных вен», выявило более высокую смертность у мужчин, чем у женщин (9.91 % против 8.31 %,

$p=0.008$) [132]. К сожалению, следует отметить, что в РФ большие эпидемиологические исследования осложнений портальной гипертензии отсутствуют.

Последние три десятилетия наиболее эффективным методом первичной и вторичной профилактики кровотечений из ВРВП признается лигирование вариксов [30], частота повторных кровотечений и смертность, ассоциированная с рецидивами кровотечений, в течение 1 года при этом снижаются с 60 % до 30 % и с 50 % до 15-20 %, соответственно [221].

Полная эрадикация ВРВП может быть достигнута повторными сессиями операционных эндоскопий [72]. Вместе с тем, до сих пор не отработаны терапевтические подходы к ведению пациентов с варикозными расширениями вен желудка, отсутствует консенсус по критериям их эрадикации или облитерации [111]. До настоящего времени не предложен стандартный эндоскопический протокол, объединяющий тактику ведения пациентов с ВРВП и варикозным расширением вен желудка [72, 180]. Для профилактики эрозивно-язвенных поражений пищевода после эндоскопического лигирования рекомендуется внутривенное введение среднетерапевтических доз ингибиторов протонной помпы [261].

Комбинация эндоскопических методов лечения ВРВП с применением бета-адреноблокаторов рассматривается как стандартная схема первичной и вторичной профилактики кровотечений из ВРВП, однако доказательная база такой схемы для первичной профилактики менее значима [72, 160]. Кроме того, следует отметить, что основными нежелательными явлениями при курсовом приеме неселективных бета-адреноблокаторов являются слабость, затруднение дыхания, а у пациентов с асцитом – снижение перфузионного почечного давления [181, 167, 260], что ограничивает применение этих препаратов у пациентов с суб- и декомпенсированным ЦП [61, 78].

В ряде исследований было продемонстрировано, что эндоскопическое лигирование ВРВП может повышать портосистемный градиент давления [215]. В одном рандомизированном исследовании портосистемный градиент давления

возвращался к исходному уровню в течение 48 часов после эндоскопического лигирования, но оставался повышенным в течение 5 дней после склерозирования ВРВП [239].

В качестве причины транзиторного повышения портального давления рассматривают локальные эффекты эндоскопического воздействия на слизистую и подслизистую оболочки пищевода; в группе лиц, подвергшихся эндоскопическому склерозированию ВРВП, транзиторное повышение портального давления может быть обусловлено системным действием окклюзии и эндоваскулярными эффектами [77, 215]. Долгосрочное снижение портального давления может быть достигнуто ТВПШ.

1.3.2. Трансъюгулярное внутрипеченочное портосистемное шунтирование

Наиболее значимым патофизиологическим признаком ЦП является развитие портальной гипертензии (ПГ), которая ведет к возникновению коллатерального кровотока и таких симптомов и синдромов ЦП, как варикозное расширение вен пищевода (ВРВП) и желудка, спленомегалия, асцит, ГРС [116, 168, 214, 269]. Патогенетически обоснованным хирургическим вмешательством, направленным на снижение градиента портосистемного давления, является операция ТВПШ [27, 101, 130, 208, 241].

Наиболее частыми показаниями к выполнению ТВПШ выступают вторичная профилактика кровотечений из ВРВП и рефрактерный или рецидивирующий асцит [47, 218, 256, 257, 269]. Другими менее частыми показаниями к выполнению ТВПШ являются гастропатия, обусловленная портальной гипертензией, ГРС, синдром Budd- Chiari [46, 250]. Кроме того, ТВПШ за счет снижения градиента портосистемного давления ведет к стабилизации активности ренин-ангиотензиновой и симпатической нервной систем [153, 182]. Более того, ТВПШ способствует снижению бактериальной транслокации из пищеварительной трубки и уменьшению системного

воспалительного ответа у пациентов с портальной гипертензией [254, 255]. Несмотря на эти преимущества, ТВПШ может провоцировать такие нежелательные явления как прогрессирование ПЭ и сердечная дисфункция [136, 152].

У лиц с кровотечением из ВРВП при неэффективности методов механического и медикаментозного гемостаза выполнение ТВПШ в течении 72 часов от первоначального эндоскопического исследования считается методом выбора, направленным на спасение жизни пациента [182, 269]. Проведенный ряд рандомизированных контролируемых исследований (РКИ) и наблюдательных исследований доказали эффективность ТВПШ в снижении риска рецидива кровотечений из ВРВП и смертности [72, 116]. В исследовании [251] продемонстрировали более высокую эффективность ТВПШ во вторичной профилактике кровотечений из ВРВП по сравнению со стандартной терапией (эндоскопическое лигирование ВРВП и прием неселективных бета-адреноблокаторов); вместе с тем ТВПШ сопровождалось высоким риском ПЭ в послеоперационном периоде. В другом РКИ [209] сравнивали эффективность ТВПШ с эндоскопическим лигированием ВРВП и приемом бета-адреноблокаторов у гемодинамически стабильных пациентов. ТВПШ в течении первого года послеоперационного наблюдения существенно снижало риск рецидива кровотечений, но повышало частоту ПЭ на 35 %, по сравнению со стандартным лечением, однако во время последующего наблюдения достоверность различий в частоте ПЭ исчезала (38 % против 23 %; $p=0.121$). После года наблюдения не было отмечено существенных различий в показателях выживаемости пациентов этих двух групп.

При возникновении острых кровотечений из варикозно расширенных вен кардиофундального отдела желудка ТВПШ рекомендуют в качестве метода выбора остановки кровотечений и вторичной профилактики рецидива [116, 182, 267]. Другое РКИ [53] продемонстрировало, что ТВПШ было более эффективным во вторичной профилактике кровотечений из варикозно расширенных вен

желудка, чем эндоскопические инъекции цианоакрила; частота осложнений и показатели выживаемости при этом достоверно не различались.

ТВПШ нередко проводится в связи с наличием рефрактерного асцита. У этой группы пациентов высоко объемный лапароцентез является терапией первой линии при резистентности к диете с ограничением соли и адекватной диуретической терапии [7]. ТВПШ в этой ситуации рассматривается как эффективный альтернативный метод в тех случаях, когда потребность в повторных парацентезах возникает через короткие интервалы [116]. В РКИ, сравнивающих ТВПШ и программированные лечебные парацентезы у пациентов с рефрактерным асцитом, были продемонстрированы существенные преимущества ТВПШ в отношении контроля асцита, однако частота ПЭ после ТВПШ была выше, а показатели выживаемости пациентов существенно не различались [138]. Вместе с тем следует отметить, что данные этих РКИ нуждаются в пересмотре, так как в них использовались непокрытые стенты. В мета-анализе эффективности вторичной профилактики кровотечений из ВРВП в основном включались пациенты, которым устанавливали стенты, покрытые политетрафлуорэтиленом. В этой группе ТВПШ снижало частоту рецидивов асцита на 74 % без повышения риска ПЭ в послеоперационном периоде [110]. Более поздние исследования, направленные на сравнение результатов ТВПШ с использованием стентов, покрытых политетрафлуорэтиленом, у пациентов с рефрактерным асцитом и групп лиц, подвергшихся программированным лапароцентезам с возмещением альбумина, продемонстрировали, что ТВПШ способствует повышению годичной выживаемости больных без проведения ТП (ОШ, 2,1; 95 % ДИ 1,1-4,0). Различия в частоте ПЭ отсутствовали; в обеих группах данное осложнение встречалось у 35 % [249].

У лиц с рефрактерным или рецидивирующим асцитом ТВПШ способствует уменьшению саркопении за счет улучшения всасывания нутриентов в кишечнике за счет снижения ПГ и уменьшения потерь белка во время проведения объемных лапароцентезов [230]. Временные сроки для выполнения ТВПШ в этой группе пациентов точно не установлены, но в исследованиях, продемонстрировавших

преимущества ТВПШ в отношении одногодичной выживаемости больных, эта миниинвазивная операция проводилась в группе лиц, которым требовался программированный лечебный парацентез не менее двух раз в течение 3-х месяцев; были исключены пациенты, которым требовался программированный лапароцентез более 6 раз за тот же промежуток времени [51, 249]. Такая стратегия отбора больных для своевременного проведения ТВПШ отвечала критерию «стоимость-эффективность», по сравнению с программированными лапароцентезами с повторными трансфузиями альбумина [57]. Другое исследование продемонстрировало, что неэффективность ТВПШ в этой группе была сопряжена с высокой частотой программированных лапароцентезов (ОШ 1,2; 95 % ДИ 1,3-2,4) и повышением уровня креатинина (ОШ 2,6; 95% ДИ 1,2-6,6) [66]. Таким образом, своевременное проведение ТВПШ по показанию «рефрактерный асцит» может повысить клиническую эффективность этой операции, улучшить КЖ пациентов, повлиять на их жизненный прогноз.

Для предсказания послеоперационного риска у пациентов, перенесших ТВПШ, были валидизированы несколько шкал [153]. Была разработана модель по оценке соотношения билирубина и тромбоцитов у лиц с ЦП и рефрактерным асцитом, которая представлена в европейских рекомендациях [116]. Продемонстрировано, что 1-годичная выживаемость у пациентов, перенесших ТВПШ, была существенно снижена у лиц с числом тромбоцитов ниже $75 \times 10^9/\text{л}$ или уровнем билирубина выше 3 мг/дл [153]. Был предложен индекс Freiburg для предсказания выживаемости после ТВПШ, рассчитываемый с учетом возраста, альбумина и креатинина сыворотки крови [220]. Применение этого индекса позволяет выделить группу высокого риска в послеоперационном периоде, в которой медиана выживаемости не превышает 3,1-5,0 месяцев.

После проведения ТВПШ нередко ухудшается функция печени в связи с формированием шунта в обход печеночной циркуляции; кроме того, печень может отреагировать на гипотензию во время операции [153]. Ранее проведенные исследования демонстрировали развитие печеночной недостаточности (смерть,

ТП или MELD>18 единиц) в течении 3-х месяцев после установки ТВПШ у 9,3 % лиц с базальной медианой MELD 9,6 (показатель варьировал от 6 до 12 единиц). В этой группе пациентов показатели MELD 11-12 единиц, низкий уровень гемоглобина и тромбоцитов являлись независимыми предикторами развития ПЭ. Относительно высокий уровень послеоперационной ПЭ в этой группе может быть связан с тем, что большинство включенных в исследование лиц подверглись ТВПШ с 1999 по 2012 годы в одном центре [105]. Ухудшение функции печени после выполнения ТВПШ, как правило, носит транзиторный характер и требует наблюдения пациентов в послеоперационном периоде гастроэнтерологом [110].

Развитие или усугубление ПЭ после выполнения ТВПШ является самым частым послеоперационным осложнением в этой группе пациентов, встречается в 30-50 % случаев, а у 8 % ПЭ достигает 2-3 стадий [89, 235, 249, 256, 257]. Факторами риска ПЭ являются ПЭ в анамнезе, старшая возрастная группа, выраженная печеночная недостаточность, почечная недостаточность, гипонатриемия, саркопения [199, 235]. В двойном слепом контролируемом исследовании [249] прием рифаксимины за 2 недели до выполнения ТВПШ и в послеоперационном периоде существенно снижал риск ПЭ. Представленные данные свидетельствуют о том, что отбор больных для выполнения ТВПШ должен осуществляться мультидисциплинарной командой врачей, учитывающей демографические, клинические, лабораторные показатели, результаты применения методов лучевой диагностики и прогностических шкал (ЧТП, MELD) [45]. Кроме того, такие пациенты нуждаются в динамическом послеоперационном наблюдении и медикаментозной терапии, направленных на профилактику, своевременную диагностику и лечение осложнений ЦП (в первую очередь, прогрессирование ПЭ) и дисфункции шунта [47, 245].

Несмотря на то, что частота дисфункций шунта существенно снизилась после внедрения в клиническую практику стентов покрытых политетрафлуорэтиленом, в ряде международных клинических руководств рекомендуется в послеоперационном периоде проводить доплеровское ультразвуковое исследование функционирования установленного стента каждые

6-12 месяцев [254]. Ранее проведенные исследования продемонстрировали эффективность использования дезагрегантов или антикоагулянтов для профилактики тромбоза шунта после ТВПШ, в ряде центров профилактический прием антикоагулянтов входит в стандарт послеоперационного ведения данной группы пациентов [254, 265]. Вместе с тем доказательная база недостаточна для того, чтобы ввести профилактический прием дезагрегантов или антикоагулянтов у пациентов, перенесших ТВПШ, в национальные клинические руководства [72, 116, 152].

После установки ТВПШ повышаются риски усугубления печеночно-клеточной недостаточности в связи с тем, что часть портальной крови минует паренхиму печени и напрямую поступает в нижнюю полую вену через сформированный шунт. Вместе с тем невозможно четко оценить влияние ТВПШ на функцию печени в связи с тем, что миниинвазивное оперативное вмешательство выполняется у пациентов с изначально прогрессирующим хроническим заболеванием печени. Кроме того, на функцию печени может повлиять гипотензия, развившаяся во время процедуры [254]. В одном проспективном исследовании [105] такие проявления печеночной недостаточности, как смерть, ТП или MELD > 18 единиц в течение первых трех месяцев после ТВПШ были зафиксированы у 9,3 % лиц с дооперационными показателями MELD 9,6 баллов (варьировали от 6 до 12). Среди этих лиц показатели MELD 11-12 баллов, низкий уровень гемоглобина и тромбоцитов крови были независимыми предикторами развития ранней печеночно-клеточной недостаточности. Вместе с тем следует отметить, что ухудшение функции печени после ТВПШ чаще носит транзиторный характер и проявляется повышением уровня билирубина и ростом показателя МНО [74] без тенденции к повышению смертности от прогрессирования печеночно-клеточной недостаточности. В РКИ после выполнения ТВПШ уровень билирубина, МНО и показатели MELD достоверно повышались между 1-м и 3-м месяцами после операции и возвращались к исходному уровню через 6 месяцев после ТВПШ. Кроме того, в этом исследовании было продемонстрировано, что ТВПШ достоверно снижает

показатель смертности, ассоциированной с заболеванием печени, по сравнению со стандартной терапией [107]. Таким образом, следует отметить, что, несмотря на то, что у клиницистов имеются опасения по поводу ухудшения функции печени после ТВПШ, печеночно-клеточная недостаточность достаточно редко усугубляется после этой операции, если она была проведена в соответствии с показаниями. Тем не менее, пациенты, подвергшиеся данному миниинвазивному вмешательству, нуждаются в послеоперационном наблюдении врачей хирурга и гастроэнтеролога.

ПЭ является наиболее частым осложнением после ТВПШ и современные руководства не рекомендуют проводить эту операцию у пациентов с рецидивирующей или персистирующей клинически значимой ПЭ (стадии ≥ 2 согласно West Haven критериям) [116]. Современные руководства [72, 118, 152] рекомендуют избегать проведения ТВПШ у пациентов с ПЭ, только если энцефалопатия не контролируется стандартной медикаментозной терапией. После выполнения ТВПШ течение ПЭ, как правило, усугубляется и требуется динамической коррекции медикаментозной терапии [249]. Вместе с тем ряд проспективных исследований свидетельствуют о том, что после выполнения ТВПШ частота клинически значимой ПЭ не превышала 35 %, что было сопоставимо с частотой этого осложнения у лиц, получающих стандартную медикаментозную терапию [112, 249]. Большинство авторов подчеркивает, что ограничительные критерии по ПЭ неоправданно суживают число кандидатов на выполнение ТВПШ, поскольку эта операция проводится у лиц с декомпенсированным ЦП [153, 249]. Суммируя сказанное, можно считать, что, хотя ТВПШ и не рекомендуется пациентам с продвинутыми стадиями ПЭ, это оперативное вмешательство в ряде случаев может выполняться по жизненным показаниям таким больным при условии возможности динамического послеоперационного наблюдения врачом гастроэнтерологом и проведения интенсивной медикаментозной терапии.

В ряде исследований было показано, что саркопения у пациентов с ЦП повышает риск развития ПЭ, в том числе и в послеоперационном периоде [91].

Продемонстрировано, что, с одной стороны, риск ПЭ после выполнения ТВПШ был снижен у пациентов с более высокими показателями индекса скелетной мускулатуры, с другой стороны, этот индекс повышался после выполнения операции, направленной на снижение ПГ [230]. По данным других авторов [246], индекс скелетной мускулатуры увеличивался в среднем на 17 % через 10 месяцев после ТВПШ, в связи с чем не следует избегать выполнения ТВПШ у лиц с саркопенией при условии динамического послеоперационного наблюдения [153].

Ранее проводимые РКИ показали, что профилактическое применение рифаксимины или лактулозы не эффективно для снижения риска развития ПЭ после ТВПШ [198], в связи с чем международные руководства не рекомендовали рутинное профилактическое лечение ПЭ в послеоперационном периоде [116, 137]. Однако последующие РКИ продемонстрировали существенное снижение риска возникновения или ухудшения течения ПЭ после ТВПШ у лиц, курсом принимающих рифаксимин, по сравнению с контрольной группой в течение 6 месяцев послеоперационного наблюдения (34 % против 53 %, соответственно; $p=0.012$) [249]. Относительно высокая частота ПЭ в этом исследовании может быть объяснена снижением градиента портосистемного давления после ТВПШ до 6 mmHg. Большинство авторов считают, что необходимо проводить дальнейшие исследования для обоснования профилактических и лечебных мероприятий после ТВПШ [147, 153].

Ряд исследователей оценивали прогностическую ценность таких шкал, как ЧТП и MELD, в отношении риска смертности после выполнения ТВПШ [50, 179]. Была разработана также специальная шкала, включающая оценку билирубина и уровня тромбоцитов, для пациентов с рефрактерным асцитом, подвергшихся ТВПШ, которая была включена в рекомендации EASL (2018). Разработчики этой прогностической шкалы продемонстрировали, что однолетняя выживаемость после ТВПШ была существенно ниже у 31,2 % пациентов с числом тромбоцитов менее 75×10^9 /л или уровнем билирубина выше 3 мг/дЛ, по сравнению с 73,1 % пациентов с числом тромбоцитов более 75×10^9 /л или уровнем билирубина ниже 3 мг/дЛ [249].

В заключении следует отметить, что несмотря на опасения клиницистов в отношении безопасности ТВПШ, проведенный ряд исследований продемонстрировал высокую эффективность этого миниинвазивного метода хирургического вмешательства по сравнению со стандартной базисной терапией с приемлимой частой послеоперационных осложнений. Было показано, что ТВПШ повышает выживаемость пациентов с рецидивирующими кровотечениями из ВРВП и резистентным к базисной терапии асцитом; может рассматриваться в качестве «мостика к ТП». Вместе с тем, для повышения эффективности и безопасности этого метода лечения необходимы дальнейшие исследования по оптимизации отбора пациентов для оперативного лечения и индивидуализации тактики послеоперационного наблюдения.

1.4. Пациент-центрированный подход к оптимизации тактики ведения пациентов с циррозом печени в периоперационном периоде

Представленные выше данные литературы свидетельствуют о том, что большинство пациентов с ЦП могут безопасно перенести оперативное вмешательство, однако нуждаются в адекватной предоперационной подготовке и последующей послеоперационной реабилитации. Пациент с ЦП в периоперационном периоде нуждается в индивидуализированных рекомендациях по образу жизни (отказ от употребления алкоголя, адекватные физические нагрузки и питание), этиологически и патогенетически обоснованной медикаментозной терапии [207].

Пациент с ЦП имеет повышенный риск таких периоперационных осложнений как кровотечения, тромбоэмболии, замедленное заживление послеоперационной раны, легочные осложнения, делириум, печеночно-клеточная и почечная недостаточность [206, 267]. Из представленных данных следует, что перед проведением плановых, срочных и отсроченных операций пациент должен быть обследован мультидисциплинарной командой врачей, в идеале, в клинике,

владеющей технологиями ТП, и ему должна быть проведена адекватная коррекция патофизиологических синдромов ЦП [165].

Первичной целью предоперационного обследования пациента с ЦП являются выявление у него признаков ПГ и осложнений ЦП, оценка рисков оперативного вмешательства [167]. Периоперационные риски у пациентов с ЦП тесно коррелируют со степенью декомпенсации ЦП, в связи с чем рекомендуется использовать шкалы операционного риска, разработанные для этого контингента пациентов [207]. Следует оценивать этиологию ЦП, длительность течения заболевания, степень его компенсации, перенесенные ранее оперативные вмешательства и используемые лекарственные препараты. Большое влияние на прогноз хирургического вмешательства у пациента с ЦП имеют такие осложнения ПГ и печеночно-клеточной недостаточности как асцит, ВРВП, ПЭ, почечная недостаточность, коагулопатия [267], терапия которых осуществляется в соответствии с национальными клиническими рекомендациями [7]. Помимо медикаментозной терапии пациенты в период периоперационного наблюдения нуждаются в адекватных диетических рекомендациях, так как мальнутриция и саркопения сопряжены с высоким риском операционных осложнений. Обсервационные исследования свидетельствуют о том, что отсрочка планового оперативного вмешательства у пациента с ЦП и мальнутрицией с целью коррекции нутритивного статуса сопряжена с лучшими послеоперационными результатами [109]. Такие рекомендации включены в протокол нутритивной поддержки у пациентов с ЦП в периоперационном периоде [164].

В заключении следует указать, что проспективные исследования по тактике ведения пациентов в периоперационном периоде единичны, отсутствуют систематизированные клинические рекомендации, основанные на доказательной медицине.

Резюме

Проведенный анализ литературы свидетельствует, что пациенты с ЦП, подвергшиеся оперативному вмешательству в связи с осложнениями портальной гипертензии или коморбидной патологией, находятся в группе риска по

развитию послеоперационных осложнений и смертности. В этой группе больных нужно, по возможности, избегать экстренных хирургических вмешательств. При декомпенсированном ЦП, алкогольном гепатите и серьезной коморбидной патологии следует отдавать предпочтение консервативным методам лечения. Показания к оперативному вмешательству и возможные его риски необходимо тщательно оценивать с использованием прогностических шкал. Если оперативное вмешательство безусловно показано, наиболее безопасным является плановое хирургическое лечение в условиях многопрофильной клиники, имеющей опыт таких операций. Обязательным является междисциплинарный подход с участием хирургов, гастроэнтерологов, эндоскопистов, эндоваскулярных хирургов, анестезиологов и реаниматологов. Только такой междисциплинарный подход может улучшить результаты комплексного (медикаментозного и оперативного лечения). Патогенетически обоснованная предоперационная подготовка и послеоперационная реабилитация, миниинвазивные технологии, несомненно, улучшают результаты оперативного вмешательства. В связи с тем, что до настоящего времени отсутствуют международные и национальные рекомендации по тактике хирургического лечения пациентов с ЦП, а также проведено крайне ограниченное количество РКИ в этой области, исследование, посвященное прогнозу эффективности и безопасности миниинвазивных методов хирургического лечения пациентов с ЦП, следует признать актуальным.

ГЛАВА 2

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

2.1. Общая характеристика обследованных групп

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 ККс 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.

Критерии включения: пациенты с ЦП в возрасте старше 18 лет, подвергшиеся хирургическому лечению осложнений ПГ или коморбидной хирургической патологии; пациенты, подписавшие информированное согласие о включении в исследование.

Критерии исключения: Из исследования были исключены: пациенты с ЦП с морфологически подтверждённой гепатоцеллюлярной карциномой и

онкологическими заболеваниями других локализаций; лица с ЦП и коморбидной декомпенсированной бронхолегочной и сердечно-сосудистой патологией; беременные женщины; пациенты, не подписавшие информированное согласие о включении в исследование.

2.1.1. Клиническая характеристика обследованных

Распределение больных по полу и возрасту представлено в таблице 1.

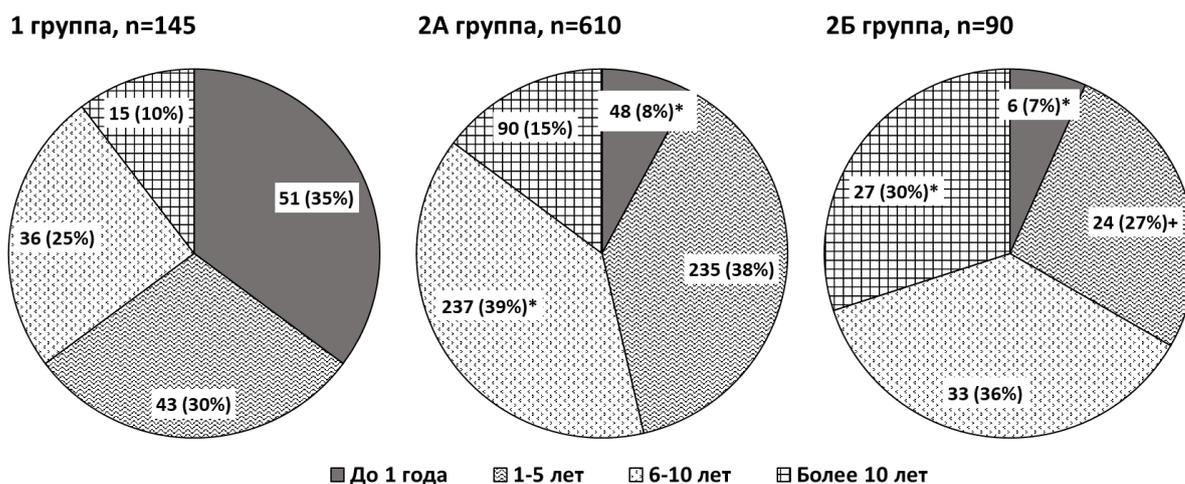
Таблица 1 – Распределение больных циррозом печени по полу и возрасту

Возраст, годы	1 группа, n=145				2А группа, n=610				2Б группа, n=90			
	м		ж		м		ж		м		ж	
	чел.	%	чел.	%	чел.	%	чел.	%	чел.	%	чел.	%
18-30	15	10,3	7	4,8	9	1,5	12	1,9	3	3,3	1	1,1
31-40	33	22,8	18	14,4	68	11,1	98	16,7	10	11,1	5	5,6
41-50	23	15,9	19	13,1	56	9,2	202	33,1	16	17,8	15	16,7
51-60	12	8,3	10	6,9	27	4,4	103	16,9	14	15,6	12	13,3
61-70	7	4,8	1	0,7	12	1,9	23	3,8	8	8,9	6	6,7
Всего	90	62,1	55	37,9	172	28,2	438	71,8	51	56,7	39	48,3

Из таблицы 1 видно, что среди пациентов с ЦП, подвергшихся оперативным вмешательствам, встречались как мужчины, так и женщины, пик распространенности заболевания приходится на возраст от 31 до 60 лет.

Согласно рисунку 1, в первой (условно-контрольной) группе достоверно чаще встречались пациенты, которым диагноз был поставлен менее чем за год до поступления в хирургические отделения ЦРБ и ГБ в связи с развившимся кровотечением из ВРВП. В то же время, среди лиц 2А группы, оперированных в условиях специализированных хирургических отделений, преобладали лица, у

которых диагноза ЦП был поставлен в течение 6-10 лет до поступления в стационар.

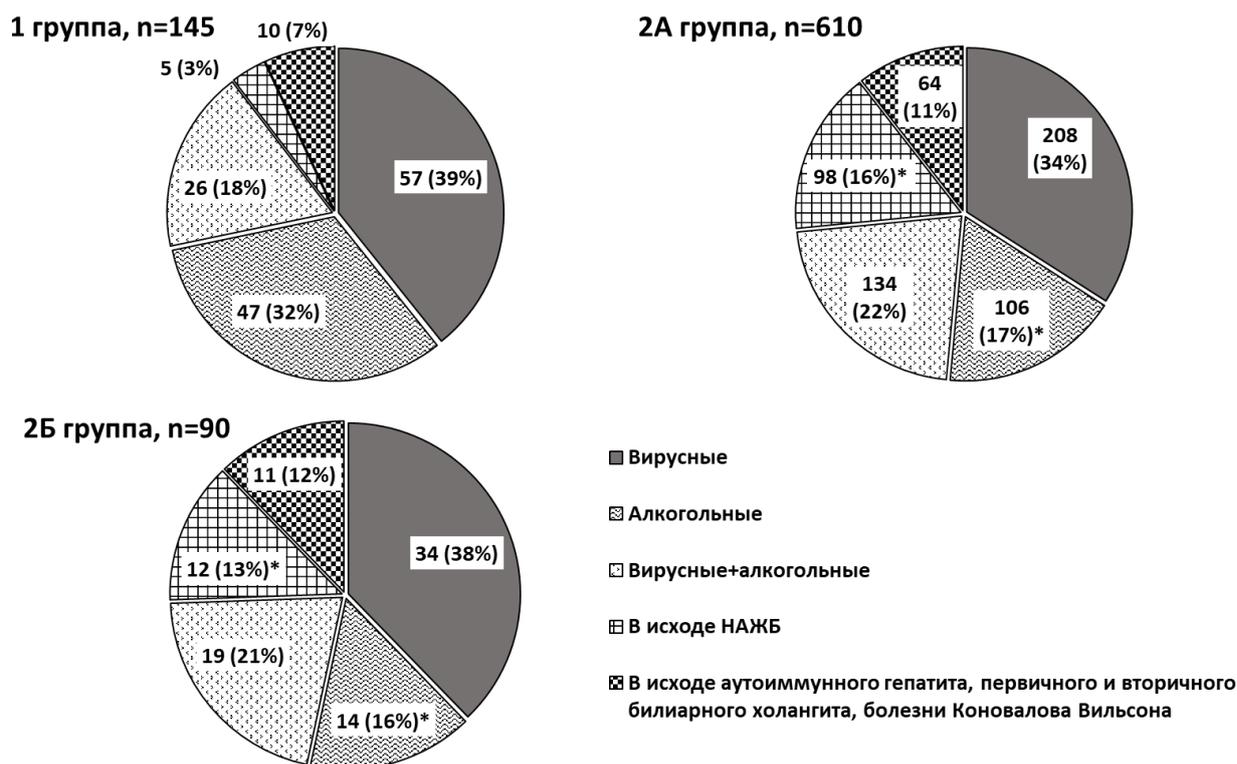


Примечание: в скобках приводится доля в %, значения указаны в абсолютных числах. «*» представлены достоверные отличия ($p < 0,05$) от 1-й группы больных, «+» - от 2А группы.

Рисунок 1 – Распределение больных по срокам от постановки диагноза «цирроз печени» до включения в исследование (длительность анамнеза)

Среди лиц 2Б группы, по сравнению с пациентами из 2А группы, было достоверно меньше тех, которым диагноз ЦП был установлен в течение от 1 года до 5 лет до поступления в стационар; по сравнению 1 условно-контрольной группой, в этой группе достоверно было больше лиц, которые наблюдались и подвергались хирургическому лечению в течение более 10 лет после постановки диагноза ЦП.

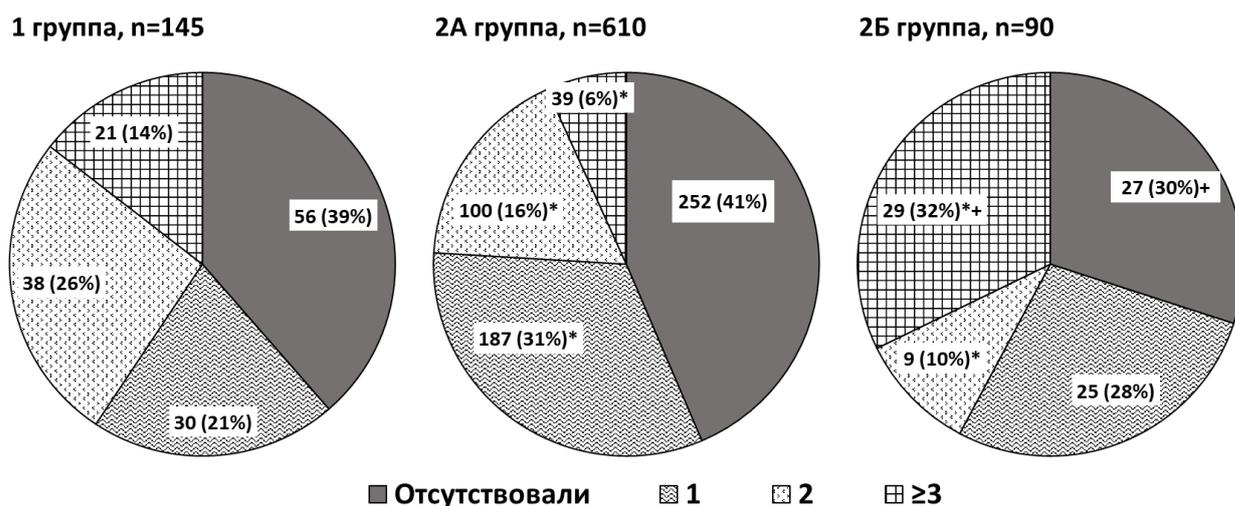
Среди пациентов условно-контрольной группы, по сравнению с пациентами из 2А и 2Б групп, было больше лиц с алкогольными ЦП и достоверно реже встречались лица с ЦП в исходе неалкогольной жировой болезни печени (НАЖБ); на наш взгляд это связано с недостаточной осведомленностью врачей 1-го уровня оказания медицинской помощи о критериях постановки диагноза НАЖБ (рисунок 2).



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

Рисунок 2 – Распределение больных циррозом печени в зависимости от этиологии заболевания

Одно кровотечение в анамнезе достоверно чаще имели пациенты, подвергшиеся хирургической коррекции ПГ в условиях хирургических отделений многопрофильной клиники 3-го уровня оказания медицинской помощи (2А группа), по сравнению с лицами, экстренно поступившими с кровотечениями из ВРВП в хирургические отделения ЦРБ и ГБ (1 группа). В то же время 2 кровотечения из ВРВП в анамнезе достоверно чаще встречались в 1 группе, по сравнению со 2А и 2Б группами. Три и более кровотечений в анамнезе достоверно чаще встречались во 2Б группе проспективного наблюдения и были диагностированы у 29 (32,2%) пациентов (рисунок 3).



Примечание: в скобках приводится доля в %, значения указаны в абсолютных числах. «*» представлены достоверные отличия ($p < 0,05$) от 1-й группы больных, «+» - от 2А группы.

Рисунок 3 – Распределение больных по количеству в анамнезе кровотечений из варикозно расширенных вен пищевода

Влияние сопутствующей патологии на течение ЦП оценивали с учетом индекса коморбидности Чарлсон [52].

Таблица 2 – Сопутствующая патология у больных циррозом печени

Сопутствующая патология	1 группа n=145	2А группа n=610	2Б группа n=90
Инфаркт миокарда в анамнезе	5 (3,4)	56 (9,2)*	8 (8,9)*
Застойная сердечная недостаточность	2 (1,4)	21 (3,4)	4 (4,4)
Болезнь периферических артерий	16 (11,0)	65 (10,7)	8 (8,9)
Цереброваскулярное заболевание	14 (9,7)	76 (12,5)	10 (11,1)
Хроническое заболевание легких	21 (14,5)	46 (7,5)*	9 (10,0)
Болезнь соединительной ткани	0 (0)	26 (4,3)	4 (4,4)
Язвенная болезнь	19 (13,1)	38 (6,2)*	9 (10,0)
Диабет	21 (14,5)	65 (10,7)	10 (11,1)
Умеренная или тяжелая болезнь почек	3 (2,1)	56 (9,2)*	7 (7,8)*

Примечание: «*» отмечены достоверные отличия ($p < 0,05$) от показателей пациентов 1 группы.

Как и следовало ожидать, пациенты с ЦП имеют большое число коморбидных заболеваний (таблица 2). Во 2А и 2Б группах достоверно чаще, по сравнению с 1-й группой, встречались инфаркт миокарда в анамнезе и умеренная или тяжелая болезнь почек, что частично можно объяснить лучшим обследованием в условиях многопрофильной клиники 3-го уровня оказания медицинской помощи и тем, что пациенты с тяжелой коморбидной патологией направляются в специализированные хирургические отделения для оперативного лечения.

С другой стороны, экстренно попадали в хирургические отделения с кровотечениями из ВРВП (1 группа) достоверно чаще пациенты с хроническими заболеваниями легких и язвенной болезнью в анамнезе.

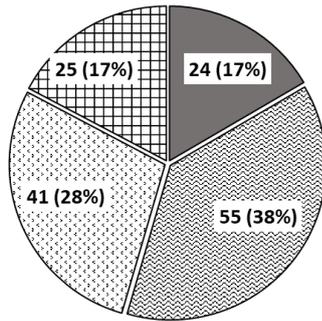
2.1.2. Характеристика нутритивного статуса пациентов, их базовой функциональной активности, социальных факторов

Согласно клиническим рекомендациям [7], индекс массы тела (ИМТ) у пациентов с ЦП не может служить оптимальным показателем нутритивного статуса, так как не учитывает наличие асцита. Тем не менее, анализ рисунка 4 свидетельствует о том, у лиц с ЦП имеет место как недостаточность массы тела, так и избыточная масса тела и ожирение. Ожирение 1 класса достоверно чаще встречалось в 1 группе, по сравнению с 2А.

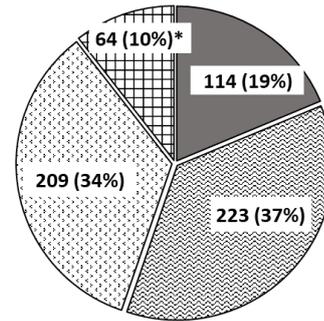
Более углубленная оценка нутритивного статуса осуществлялась в основной группе проспективного исследования на основании краткой шкалы оценки питания (Mini Nutritional assessment, MNA) (рисунок 5).

На основании проведения анализа результатов шкалы оценки питания было показано, что риск недостаточности питания выявлен у 57 (63,3 %) пациентов, в то время как развернутая клиника мальнутриции у 2 (2,2 %) обследованных.

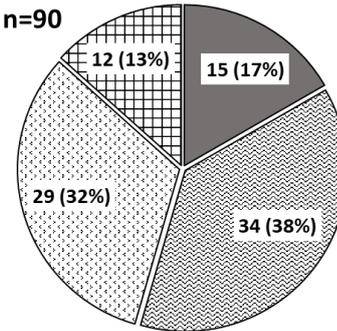
1 группа, n=145



2А группа, n=610



2Б группа, n=90



- Недостаточность веса (ИМТ < 18,5)
- ▨ Нормальный вес (ИМТ 18,5-24,99)
- ▩ Избыточная масса тела (ИМТ 25,0-29,99)
- ▧ Ожирение класса 1 (30,00-34,99)

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

Рисунок 4 – Параметры индекса массы тела у пациентов с циррозом печени

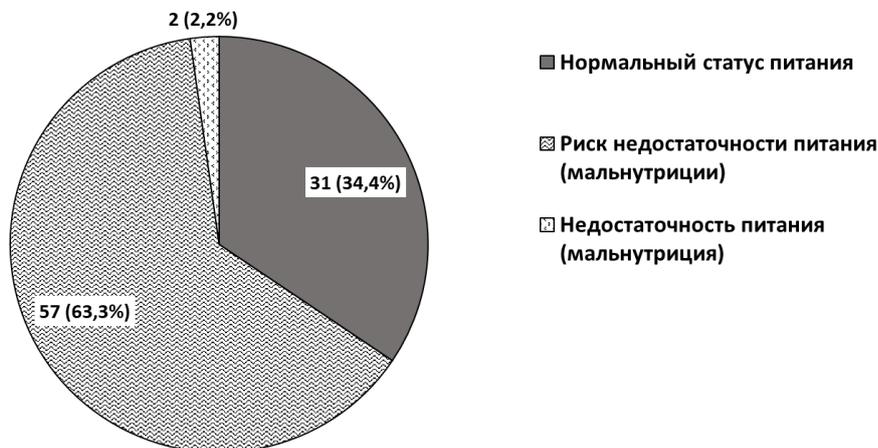


Рисунок 5 – Параметры нутритивного статуса у пациентов с циррозом печени (основная группа проспективного исследования)

Базовую функциональную активность лиц с ЦП оценивали согласно индексу Бартел (Barthel Activities of daily living Index) [161].

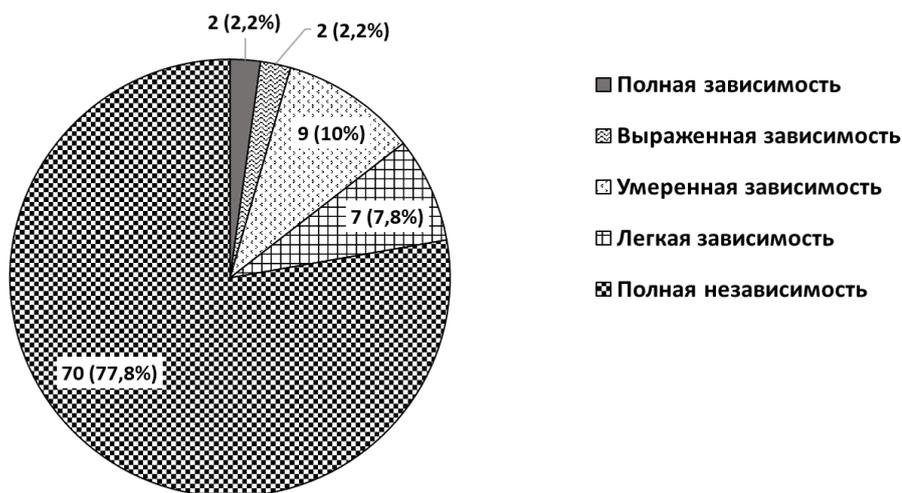


Рисунок 6 – Базовая функциональная активность пациентов с циррозом печени (основная группа проспективного исследования)

Из рисунка 6 видно, что только 70 (77,8 %) пациентам была свойственна полная независимость от окружающих, в то время как 16 (17,8 %) больным в той или иной степени нужна была помощь при приеме пищи, проведении персонального туалета, одевании, приеме ванны, посещении туалета, вставании с постели и т.д., а у 4 пациентов была диагностирована выраженная (n=2) и полная (n=2) зависимость от окружающих, что необходимо учитывать при проведении предоперационной подготовки и послеоперационной реабилитации.

Из социальных факторов, возможно, влияющих на развитие и течение циррозов печени, мы учитывали следующие:

1. Жилищные факторы:

- жилищные условия благополучные (отдельный дом, изолированная квартира или отдельная комната в такой квартире);
- неблагополучные (не имеют отдельной комнаты в изолированной квартире или проживают в коммунальной квартире);
- жилья нет.

2. Положение в семье:

- проживание с родственниками первой степени родства;
- проживание с дальними родственниками или посторонними;

– одинокие.

3. Производственные факторы:

– неудовлетворительные условия на работе (вредное производство, высокая напряженность на работе, ненормированный рабочий день, ночные смены);

– удовлетворительные производственные условия;

– безработный;

– пенсионер.

Таблица 3 – Социальные факторы у больных циррозом печени

Сопутствующая патология	1 группа (n=145)	2А группа (n=610)	2Б группа (n=90)
Положение в семье			
Проживает с родственниками I степени родства	117 (80,7)	483 (79,2)	78 (86,7)
Проживает с дальними родственниками	9 (6,2)	89 (14,6)*	3 (3,3) ⁺
Одинокие	19 (13,1)	38 (6,2)*	9 (10,0)
Жилищные условия			
Благополучные	104 (71,7)	388 (63,6)	81 (90,0)* ⁺
Неблагополучные	32 (22,1)	201 (32,9)*	7 (7,8)* ⁺
Нет жилья	9 (6,2)	21 (3,4)	2 (2,2)
Производственные условия			
Неудовлетворительные	34 (23,4)	86 (14,1)*	2 (2,2)* ⁺
Удовлетворительные	40 (27,6)	173 (28,4)	12 (13,3)* ⁺
Безработный	18 (12,4)	47 (7,7)	27 (30,0)* ⁺
Пенсионер	53 (36,6)	304 (49,8)*	49 (54,4)*
<i>Примечание: «*»</i> представлены достоверные отличия ($p < 0,05$) от 1-й группы больных, «+» – от 2А группы.			

Анализ социальных факторов (таблица 3) продемонстрировал, что лица 2А группы, по сравнению с пациентами из 1-й группы, достоверно чаще проживали с дальними родственниками, имели неблагополучные жилищные условия и находились на пенсии, в то же время достоверно реже были одинокими

и работали в неудовлетворительных производственных условиях. Лица 2Б группы, по сравнению с 1-й группой, реже работали в неудовлетворительных производственных условиях и чаще были безработными или пенсионерами и проживали в благополучных жилищных условиях, а по сравнению с 2А группой, реже проживали с дальними родственниками и в неблагополучных жилищных условиях, имели неудовлетворительные производственные условия, чаще были безработными, имели благополучные жилищные условия.

2.2. Методы исследования

Пациенты исследуемых групп прошли углубленные клинические, лабораторные и инструментальные исследования.

2.2.1. Общеклинические методы

Комплексное клиническое исследование пациентов включало анализ жалоб, структурированное изучение анамнеза заболевания и жизни, объективных проявлений заболевания, проведение лабораторные и инструментальные методов исследования в динамике. Клиническое исследование крови: уровень гемоглобина, показатели эритроцитов и лейкоцитов в периферической крови, лейкоцитарная формула, скорость оседания эритроцитов; биохимический анализ крови: параметры общего билирубина и его фракций, трансаминаз (аланиновая аминотрасфераза (АЛТ) и аспартат аминотрасфераза (АСТ)), щелочной фосфатазы (ЩФ), гамма-глутамилтрансферазы (ГГТ), содержание общего белка и белковых фракций, фибриногена, креатинина, мочевины, глюкозы; показатели свертывающей и антисвертывающей систем крови (время свертывания по Ли-Уайту, время рекальцификации плазмы, протромбиновый индекс).

У всех пациентов изучали маркеры вирусных гепатитов В, С, а при необходимости А, D и G методом иммуноферментного анализа и методом полимеразной цепной реакции.

2.2.2. Ультразвуковое исследование органов брюшной полости

С помощью ультразвукового аппарата Aloka 3500 (Япония) с конвексными датчиками с частотой 3,5 МГц для трансабдоминальных исследований выполняли сонографическую визуализацию органов брюшной полости, в динамике оценивали размеры, структуру, сосудистый рисунок печени, желчного пузыря, поджелудочной железы, почек, селезенки; наличие очаговых образований; длину, диаметр, просвет воротной, селезеночной и нижней полой вен; порто-кавальные анастомозы и степень их выраженности; наличие асцита. Кроме того, в динамике оценивали изменения внутрипеченочного кровотока с применением режима дуплексного сканирования сосудов.

2.2.3. Эзофагогастродуоденоскопия

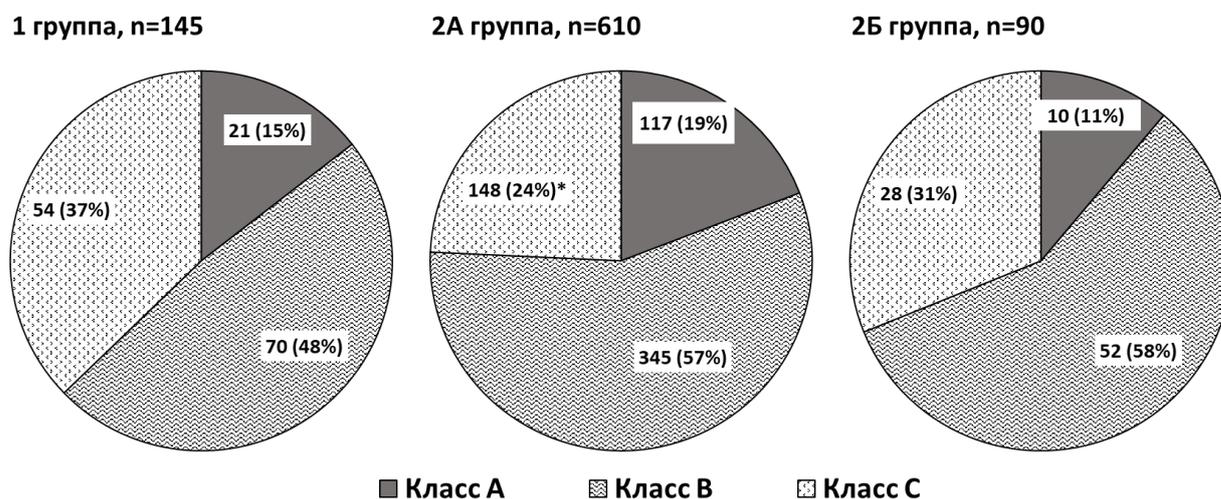
С использованием видеоинформационной системы с цифровым анализатором изображения фирмы «Olympus» Evis Exera III серия 190 (Япония) и видеогастроскопа GIF-N190 серии EVIS EXERA III с поддержкой узкоспектральной визуализации NBI и качеством изображения HDTV проводили эндоскопическое исследование пищевода, желудка и двенадцатиперстной кишки.

Исследование проводили строго натощак. Местную анестезию ротоглотки выполняли с помощью 1-2 % раствора дикаина, 2-3 % раствора тримекаина, 10 % раствора лидокаина в аэрозольной упаковке. Во время исследования фиксировали длину пищевода, состояние слизистой оболочки пищевода, наличия ВРВП и желудка, их степень и признаки кровотечения, наличие эндоскопических

стигм в пищеводе, функционирование кардии, пролабирование слизистой желудка в пищевод, наличие стриктур, учитывали воспалительные изменения слизистой оболочки пищевода, желудка и двенадцатиперстной кишки.

2.2.4. Шкалы оценки риска послеоперационных осложнений у пациентов с циррозом печени

Степень тяжести цирроза печени оценивали по шкале по Чайлд-Тюркотт-Пью (Child-Turcotte-Pugh) (рисунок 7).



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

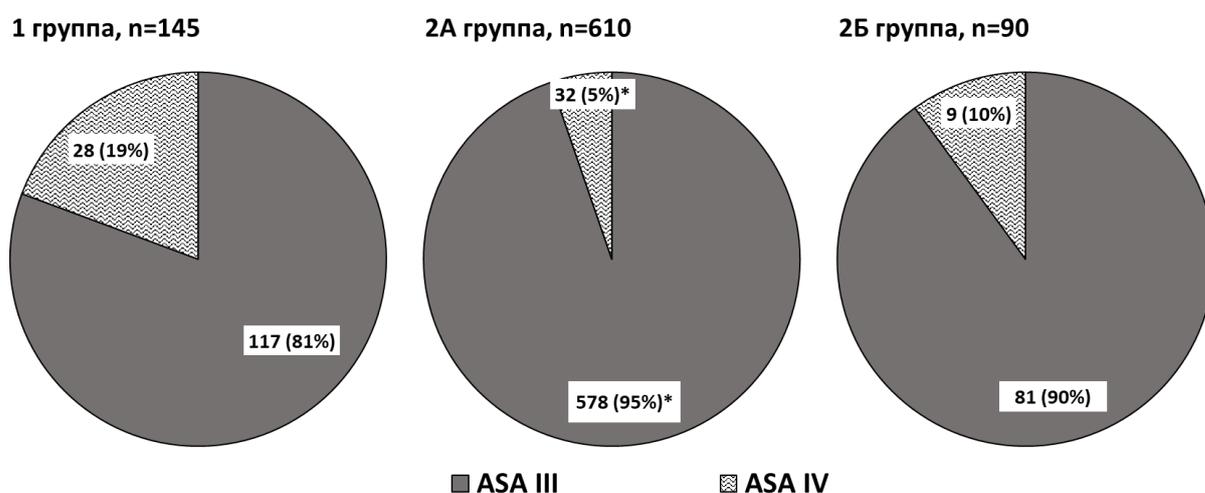
Рисунок 7 – Степень тяжести цирроза печени по Чайлд-Тюркотт-Пью

Важно подчеркнуть, что степень тяжести ЦП по ЧТП – это динамический показатель, который изменялся в процессе хирургического лечения. На рисунке 7 представлены данные, актуальные на момент включения пациентов в исследование. Из рисунка видно, что группы были в основном 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).

Физический статус пациентов в периоперационном периоде оценивали согласно классификации Американского общества анестезиологов ASA (2021).

Из рисунка 8 видно, что наиболее высокие анестезиологические риски (согласно классификации ASA) отмечены в 1-й группе пациентов, которые экстренно поступали в хирургический стационар с кровотечениями из ВРВП.



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

Рисунок 8 – Физический статус пациентов до оперативного лечения согласно классификации ASA

Степень тяжести цирроза печени и печеночноклеточной недостаточности оценивали согласно шкале MELD [50], риск послеоперационной летальности рассчитывали по калькулятору Mayo Postoperative Surgical Risk Score (<https://www.mayoclinic.org/medical-professionals/transplant-medicine/calculators/meld-model/itt-20434705>) и шкале Veterans Outcomes and Costs Associated with Liver Disease (VOCAL-Penn) [148].

В таблице 4 нами суммированы клинические и демографические показатели, используемые для подсчета прогностических шкал риска

оперативного вмешательства у пациентов с ЦП. Индекс коморбидности Чарлсон рассчитывали, суммируя баллы за возраст и соматические заболевания [52].

Таблица 4 – Клинические и демографические показатели, используемые для подсчета прогностических шкал риска оперативного вмешательства

VOCAL-Penn	Mayo risk	Child-Turcotte-Pugh	MELD
Возраст	Возраст	Общий билирубин	Общий билирубин
Альбумин	Общий билирубин	МНО	Креатинин
Общий билирубин	Креатинин	Асцит	МНО
Число тромбоцитов	МНО	ПЭ	
Индекс массы тела	Алкогольассоциированные / холестатические / вирусные / другие заболевания печени		
American society of anesthesiologists	American society of anesthesiologists		
Экстренность оперативного вмешательства			
Тип хирургического вмешательства			
<i>Примечание:</i> VOCAL-Penn – Veterans Outcomes and Costs Associated with Liver Disease; MELD – Model for End-Stage Liver Disease; МНО – международное нормализованное отношение; ПЭ – печеночная энцефалопатия.			

Базовую функциональную активность оценивали согласно индексу Бартел (Barthel Activities of daily living Index) [33]. Показатели от 0 до 20 баллов соответствуют полной зависимости от окружающих, от 21 до 60 баллов – выраженной зависимости, от 61 до 90 баллов – умеренной, от 91 до 99 баллов – легкой зависимости в повседневной жизни.

Физическую хрупкость пациентов исследовали с использованием индекса liver frailty index [69], расчет показателей которого доступен в режиме on line: <http://liverfrailtyindex.ucsf.edu>. Этот индекс включает оценку силы кистей, процесс вставания со стула и пробу на баланс равновесия. Баллы подсчитывали на on line

калькуляторе и при показателях ≥ 4.5 пациентов относили в группу лиц ФХ [75]. Мышечную силу пациентов (правой и левой кистей) определяли (в кг) цифровым ручным динамометром «KYTO» (Китай).

Для идентификации нарушений, связанных с употреблением алкоголя, использовали тест AUDIT, включенный в Клинические рекомендации Российского общества по изучению печени и Российской гастроэнтерологической ассоциации по диагностике и лечению фиброза и цирроза печени и их осложнений [7].

Приверженность пациентов врачебным рекомендациям оценивали с помощью валидизированного теста Мориски-Грина [11], состоящего из 4 вопросов. По результатам интерпретации теста больные были разделены на три группы: 1-я группа – комплаентные лица, ответившие «Нет» на все вопросы; 2-я группа – люди, отнесенные к группе риска, которые ответили «Да» только на один из вопросов; 3-я группа – некомплаентные больные, ответившие «Да» на два вопроса и более.

2.3. Методика оценки качества жизни

Для оценки качества жизни пациентов в динамике использовали опросник MOS-SF-36 (Medikal Outcomes Study 36- Item Short- From Health Survey) [15], который позволяет изучить физическую и социальную активность пациентов, выраженность болевого симптома, эмоционально-психологический статус, витальность. Опросник включает 8 шкал, которые объединяются в подгруппы физического и психического здоровья.

2.4. Методы лечения

2.4.1. Медикаментозная терапия

Медикаментозную терапию применяли в качестве метода предоперационной подготовки и послеоперационной реабилитации. Тактика ведения осуществлялась в соответствии с Национальными клиническими рекомендациями, была этиологически и патогенетически обоснованной и включала: отказ от употребления алкоголя; коррекцию нутритивного статуса, посиндромную терапию (коррекцию синдромов цитолиза, холестаза, печеночно-клеточной недостаточности), патогенетическую терапию осложнений ЦП: асцита (мочегонная терапия, контроль и коррекция водно-электролитного баланса), ПЭ (препараты лактулозы и (или) L-орнитина- L-аспартата, рифаксимана в среднетерапевтических дозах; первичную и вторичную медикаментозную профилактику кровотечений из ВРВП (бета-адреноблокаторы и нитраты), профилактику и лечение инфекционных осложнений ЦП.

2.4.2. Хирургическое лечение осложнений портальной гипертензии

Среди наблюдаемых нами пациентов было 563 человека, которым с 2009 по 2023 годы исследования в ГБУЗ «ККБ №2» МЗ КК были выполнены 908 эндоскопических лигирований: этапность лигирований варьировала от 1 до 5 (таблица 5).

Как правило, за один этап выполнялось лигирование 6, 7 и 10 узлов. В трех случаях (0,5 %) было проведено лигирование 11, 12 и 14 узлов, т. е. использовали два набора лигаторов.

Технические особенности эндоскопического лигирования ВРВП приведены на рисунках 9-12.

Таблица 5 – Этапность лигирования варикозно расширенных вен пищевода у пациентов с циррозом печени

Этапность лигирования	Пациенты, n=563	
	Число, n	%
В один этап	401	71,2
В два этапа	109	19,4
В три этапа	74	13,1
В четыре этапа	13	2,3
В пять этапов	3	0,5
Всего	563	100,0



Рисунок 9 – Вид лигированного узла



Рисунок 10 – Вид лигированных узлов на вторые сутки после проведения операции

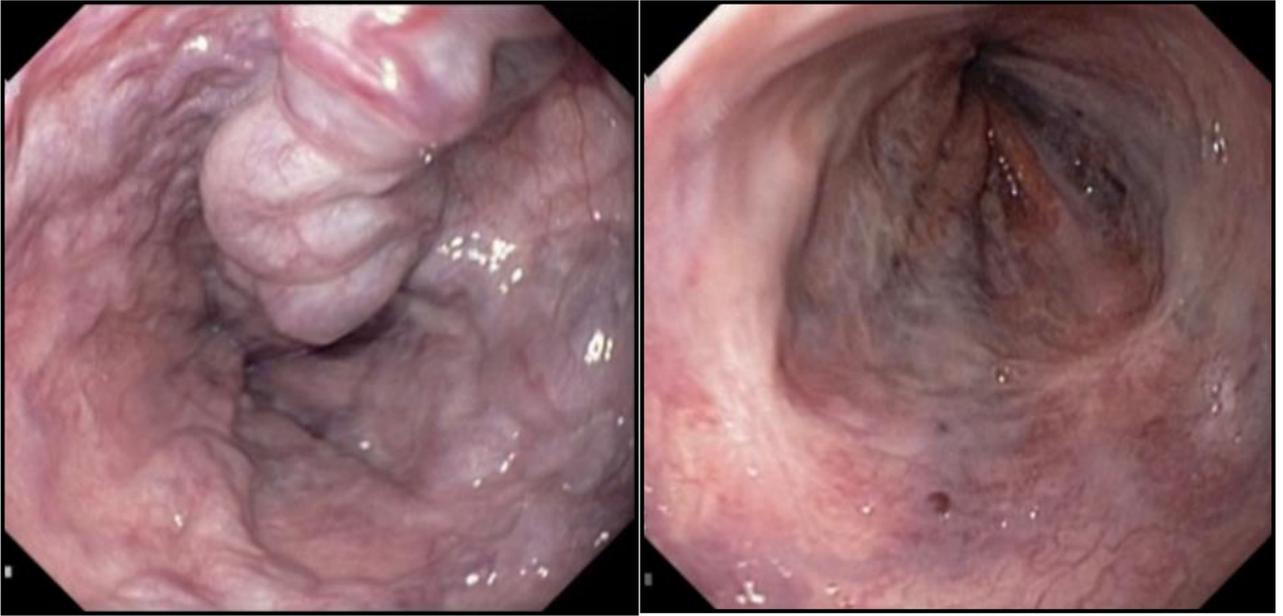


Рисунок 11 – Состояние стенок пищевода после двух этапов лигирования

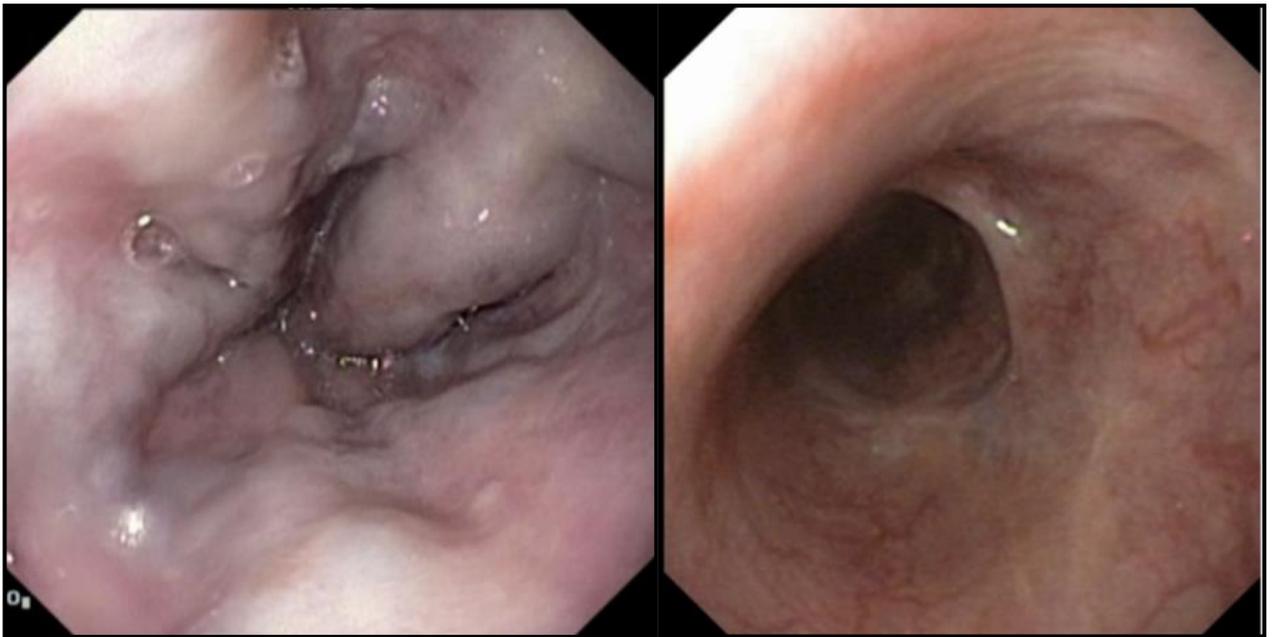


Рисунок 12 – Состояние стенок пищевода после трех этапов лигирования

При проведении лигирования следует учитывать представленные ниже технологические моменты:

- ✓ перед началом проведения операции необходима проверка вакуумной аспирации;
- ✓ требуется анестезиологическое обеспечение (внутривенная седация);

✓ возможны затруднения при проведении эндоскопа с лигатором, особенно в зоне грушевидных синусов (не форсировать усилия, немного отвести голову назад);

✓ при аспирации варикозного узла, осуществляемой до «красного пятна», следует учитывать объем лигирующего колпачка;

✓ возможно травмирование лигируемой вены освобождающимися узелками нити;

✓ при возникновении кровотечения из варикса, находящегося в колпачке, лигирование необходимо продолжать.

Особенности послеоперационного ведения пациентов:

✓ употребление только жидкости в день операции;

✓ прием обезболивающих в день операции возможен в случае необходимости, сохраняется опасность возникновения загридинных болей;

✓ соблюдение механически и термически щадящей диеты (три недели);

✓ в раннем послеоперационном периоде назначение контрольной ЭГДС должно быть индивидуальным при необходимости проведения повторного этапа лигирования;

✓ прием антисекреторных и обволакивающих препаратов (три недели).

Среди наших пациентов лигирование ВРВП было эффективным в 899 случаях (99,0 %). В 9 случаях (1,0 %) эндоскопическое лигирование было неэффективным и завершилось установкой зонда Блэкмора, причины неэффективности лигирования суммированы в таблице 6.

Таблица 6 – Причины неэффективности лигирования варикозно расширенных вен пищевода

Причины неэффективности гирования	Чел. (%)
ВРВП 3 ст., с-м Меллори Вейса по верхушке ВРВ, продолжающееся кровотечение из дефекта слизистой. Установка зонда Блэкмора.	1 (11,1)
ВРВП 2 ст., кровотечение развилось во время проведения лигирования. Установка зонда Блэкмора.	2 (22,2)

Продолжение таблицы 6

Причины неэффективности гирования	Чел. (%)
ВРВП 3 ст., продолжающееся кровотечение. Установка зонда Блэкмора	3 (33,3)
ВРВП 2 ст., продолжающееся кровотечение. Установка зонда Блэкмора	2 (22,2)
ВРВП 2 ст., с признаками состоявшегося кровотечения. Кровотечение развилось на фоне проведения лигирования. Установка зонда Блэкмора	1 (11,1)
Всего	9 (100,0)

Варикозное расширение вен кардии и дна желудка диагностировали у 5 больных. Эндоскопическое лигирование было успешно применено у 1 пациента. При сочетании варикозного расширения вен пищевода и желудка, как правило, применяют ТВПШ, в том числе в сочетании с эмболизацией правой желудочной вены.

В ГБУЗ «ККБ №2» МЗ КК с 2014 г. по 2022 гг выполнено 56 ТВПШ у 51 пациента. Всех пациентов после ТВПШ наблюдали в клинике от 1 мес. до 8 лет. Технический успех процедуры отмечен в 54 операциях. В одном случае, ввиду особенностей анатомического строения печеночных вен, осуществить ТВПШ не удалось, в другом – не получилось выполнить транспеченочную пункцию воротной вены. Обоим пациентам провели чрескожную чреспеченочную эмболизацию варикозных пищеводно-желудочных вен (ЭВПЖВ) спиральями.

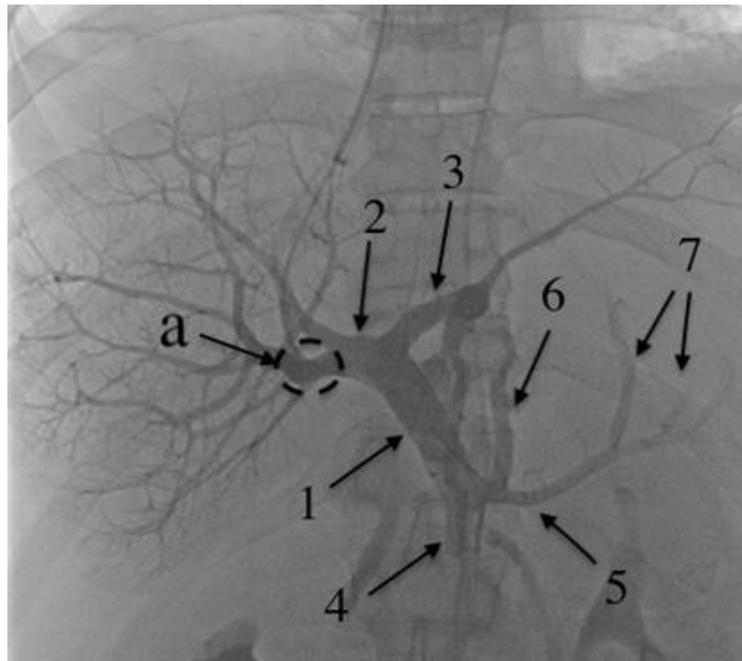
Операция ТВПШ зарекомендовала себя в качестве патогенетически обоснованного метода декомпрессии ПГ [20, 42, 55, 254]. До проведения ТВПШ, как правило, проводят КТ-исследования с контрастированием для оценки анатомических особенностей расположения портальной вены и печеночных вен. В экстренных ситуациях в качестве альтернативы может выступать ультразвуковое исследование с использованием доплеровского датчика. Кроме того, в качестве предоперационной подготовки проводится эхокардиография для оценки наличия и степени тяжести систолической и диастолической дисфункции миокарда и легочной гипертензии. В соответствии с современными

рекомендациями [3, 29, 267] в предоперационном периоде также осуществляем коррекцию коагулопатии.

Абсолютными противопоказаниями к выполнению ТВПШ считаем: хроническую сердечную недостаточность на продвинутых стадиях или задокументированную фракцию выброса $<50\%$, тяжелую гипертензию легочной артерии (среднее давление в легочной артерии >45 mm Hg), тяжелую неконтролируемую ПЭ и системную инфекцию или сепсис [138, 176]. Несмотря на то, что высокие показатели MELD являются предиктором риска летальности после ТВПШ, пороговые значения MELD, являющиеся противопоказанием к выполнению ТВПШ, отсутствуют [176, 193]. В нашем исследовании ТВПШ выполнялось у пациентов с показателями баллов <12 по ЧТП.

Одним из важнейших этапов операции ТВПШ является пункция воротной вены. После успешной пункции гидрофильный 0.035" проводник заводится в ретроградном направлении в верхнюю брыжеечную вену либо в селезеночную вену. Следующим шагом является выполнение прямой портографии для визуализации анатомии портальной вены и ВРВП и желудка (рисунок 13). Чаще всего визуализируются 1-3 варикозно расширенные вены желудка (рисунок 14): левая желудочная вена, которая обычно впадает в воротную вену в месте слияния селезеночной и верхней брыжеечной вен, а также короткие вены желудка (1-2 ствола), которые впадают в селезеночную вену (рисунок 13).

Прямую портографию в нашей клинике выполняют до баллонной дилатации/стентирования канала в печени, потому что снижение давления в портальной системе приводит к устранению ретроградного кровотока по пищеводно-желудочным венам, из-за чего затрудняется контрастирование вариксов. Прямую портографию совмещают с селективной катетеризацией и флебографией вен пищевода и желудка (рисунок 14).



а – место пункции правой воротной вены, 1 – ствол воротной вены, 2 – правая воротная вена, 3 – левая воротная вена, 4 – верхняя брыжеечная вена, 5 – селезеночная вена, 6 – левая желудочная вена, 7 – короткие вены желудка

Рисунок 13 – Прямая портограмма

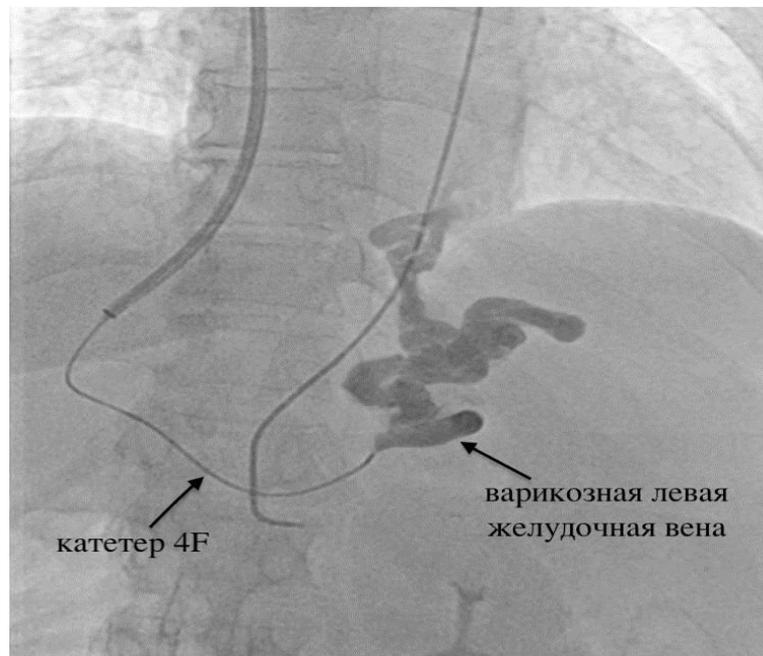


Рисунок 14 – Селективная ангиограмма левой желудочной вены

В ГБУЗ «ККБ №2» МЗ КК в случае выявления при прямой портографии крупных вариксов с ретроградным характером кровотока, доступных для

селективной катетеризации, эмболизация варикозных пищеводно-желудочных вен выполняется в процессе ТВПШ (рисунок 15).

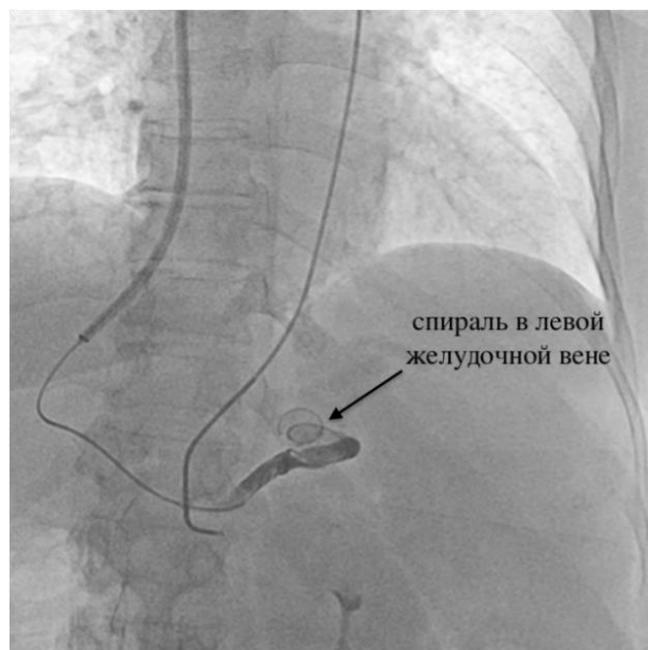


Рисунок 15 – Селективная ангиограмма. Эмболизация левой желудочной вены спиралью «MReyeIMWCE-35-15-10» (COOKMEDICAL, США)

2.5. Методы статистической обработки

Обработка полученных данных была выполнена с использованием пакета прикладных программ Microsoft Excel и программы STATISTICA 13.3 (USA, Tibco). Анализ вида распределения признаков для выбора метода дальнейшего анализа по результатам критерия Шапиро-Уилкса проводился с помощью программной поддержки STATISTICA 13.3 [12, 41]. При нормальном распределении рассчитывались следующие величины: выборочное среднее, выборочное среднеквадратичное отклонение, ошибка среднего арифметического, переменная Стьюдента. С использованием непараметрических методов рассчитывали следующие величины: медиана, квартили, минимальное и максимальное значения признака. Сравнение групп проводилось на основании

U – критерия Манна-Уитни, Spearman, анализ различий качественных признаков с использованием точного критерия Фишера и χ^2 в программе STATISTICA 13.3.

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 [41].

Резюме

Для решения поставленных задач было обследовано 845 пациентов, в том числе поступившие в связи с кровотечениями из ВРВП и проходившие лечение в хирургических отделениях ЦРБ и ГБ Краснодарского края (n=145), и лица, перенесшие мининвазивные вмешательства в условиях специализированных хирургических отделений (n=700) многопрофильной клиники ГБУЗ «ККБ №2» МЗ КК 3-го уровня оказания медицинской помощи.

Количество пациентов, взятых под наблюдение, и объем проведенных комплексных клинико-лабораторных и инструментальных исследований, использование современных прогностических шкал, построение нейросетевой прогностической модели позволяют индивидуализировать подход к больным с ЦП, направленный на уточнение показаний к хирургическому лечению, повышение эффективности поэтапной диагностики, улучшение прогноза мининвазивного хирургического лечения осложнений портальной гипертензии и коморбидной патологии у пациентов с ЦП, разработку патогенетически обоснованной предоперационной подготовки и послеоперационной реабилитации.

ГЛАВА 3

ЭТАПНОСТЬ ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ ОСЛОЖНЕНИЙ ПОРТАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ И КОМОРБИДНОЙ ПАТОЛОГИИ

Хирургическое лечение осложнений ПГ в Краснодарском крае осуществляется в два этапа. Пациенты с кровотечениями из ВРВП поступают в экстренном порядке в хирургические отделения ЦРБ и ГБ, после остановки кровотечения и стабилизации гемодинамических показателей переводятся для специализированного хирургического лечения в хирургические отделения 2-х многопрофильных больниц 3-го уровня оказания медицинской помощи.

3.1. Оказание экстренной хирургической помощи в центральных районных и городских больницах

В исследуемой нами условно-контрольной группе с 2009 по 2021 годы в хирургических отделениях ЦРБ и ГБ получали экстренную хирургическую помощь 145 пациентов с острыми кровотечениями из ВРВП.

Терапия осуществлялась в соответствии с национальными клиническими рекомендациями [6, 7]. Пациенты с кровотечением из ВРВП нуждаются в оказании экстренной медицинской помощи мультидисциплинарной командой врачей: хирургов, анестезиологов-реаниматологов, эндоскопистов, гастроэнтерологов, специалистов смежных диагностических направлений. Ургентную медикаментозную терапию начинали, не дожидаясь подтверждения кровотечения при эндоскопическом исследовании.

Пациент с острым кровотечением из ВРВП поступал в отделение интенсивной терапии и реанимации для контроля витальных функций организма, с целью поддержания адекватного объема циркулирующей крови вводились плазмозамещающие растворы и белковые фракции крови; при снижении уровня гемоглобина ниже 70 г/л проводились гемотрансфузии до достижения целевого

уровня гемоглобина 70-90 г/л [6], применялись вазоактивные препараты (терлипрессин, соматостатин или октреатид) и антибиотикопрофилактика. 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 больных; при неэффективности лигирования 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 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 проведения миниинвазивного хирургического лечения осложнений портальной гипертензии. 27 (18,6 %) пациентов были переведены в ГБУЗ «ККБ №2» МЗ КК с зондом Блэкмора в связи с невозможностью остановки кровотечения консервативными методами.

Профилактику осложнений кровотечений из ВРВП начинали одновременно с гемостатической терапией. Основными осложнениями кровотечений из ВРВП в исследуемой группе являлись: бактериальные инфекции (аспирационная пневмония и СБП) у 72 (49,7 %) пациентов, прогрессирование клинически значимой ПЭ – у 94 (64,8 %) человек и развитие острой почечной недостаточности (ОПН) – у 6 (4,1 %) наблюдаемых.

Антибиотикопрофилактика инфекционных осложнений включала введение цефтриаксона (1 гр./ 24 часа), норфлоксацина (400 мг 2 раза в сутки), а далее препарат подбирался под контролем бактериологических посевов. Профилактика

ОПН заключалась в адекватной заместительной терапии коллоидных и (или) кристаллоидных растворов под контролем водно-электролитного баланса. Для профилактики и лечения ПЭ применяли невсасывающиеся дисахариды (лактозу), L-орнитин-L-аспартат в/в, рифаксимин per os.

Данная условно-контрольная группа была разделена на 2 подгруппы: 1А – включены лица, выжившие в течение 30 дней после поступления (n=106), 1Б – умерших в течение 30 дней после поступления в стационар (n=39). Летальность в этой группе составила 26,9 %.

Таблица 7 – Характеристика стадий варикозно расширенных вен пищевода и компенсации цирроза печени пациентов, поступивших в хирургический стационар в учреждения первого уровня оказания медицинской помощи

Показатели, чел. (%)	Пациенты с циррозом печени с кровотечением из варикозного расширения вен пищевода в данную госпитализацию (n=145)	
	Группа 1А, n=106	Группа 1Б, n=39
Попытки лигирования варикозного расширения вен пищевода на высоте кровотечения	16 (15,1)	8 (20,5)
Лигирование на высоте кровотечения эффективно	4 (3,8)	1 (2,6)
Кровотечение из варикозного расширения вен пищевода в анамнезе		
– отсутствует	47 (44,3)	9 (23,1)*
– однократно	26 (24,5)	12 (30,8)
– рецидивирующее	3 (2,8)	18 (46,2)*
Стадии варикозного расширения вен пищевода		
– стадия 2	53 (50,0)	22 (56,4)
– стадия 3	53 (50,0)	17 (43,6)
Класс по Чайлд-Тюркотт-Пью		
А	19 (17,9)	2 (5,1)
В	61 (57,5)	9 (23,1)*
С	26 (24,5)	28 (71,8)*
<i>Примечание: «*» отмечены достоверные отличия (p<0,05) от показателей пациентов, выживших в течение 30 дней после оперативного вмешательства.</i>		

Из таблицы 7 видно, что предикторами летального были рецидивирующее кровотечение из ВРВП и декомпенсированный цирроз печени класс С по ЧТП.

Таблица 8 – Характеристика этиологии цирроза печени пациентов с острыми кровотечениями из варикозно расширенных вен пищевода, поступивших в хирургический стационар в учреждения первого уровня оказания медицинской помощи

Показатели, чел. (%)	Пациенты с циррозом печени с кровотечением из варикозного расширения вен пищевода в данную госпитализацию (n=145)	
	Группа 1А, n=106	Группа 1Б, n=39
Этиология цирроза печени		
– вирусный	42 (39,6)	15 (38,5)
– алкогольный	29 (27,4)	18 (46,2)*
– неалкогольная жировая болезнь печени	4 (3,8)	1 (2,6)
– в исходе аутоиммунного гепатита, первичного и вторичного билиарного холангита, болезни Коновалова Вильсона	18 (16,9)	2 (5,1)
– смешанный	22 (20,7)	4 (10,2)
<i>Примечание: «*»</i> отмечены достоверные отличия ($p<0,05$) от показателей пациентов 1А группы.		

Согласно таблице 8 прогноз в отношении летального исхода был неблагоприятен у пациентов с алкогольной этиологией ЦП.

Достоверно чаще умерали в течение первых 30 суток поступления в стационар с кровотечениями из ВРВП женщины и лица в возрасте от 61 до 70 лет (таблица 9). Прогностически неблагоприятными для пациентов с кровотечениями из ВРВП были недостаточность веса и 2 и более коморбидных заболеваний (таблица 10).

Таблица 9 – Демографические характеристики пациентов циррозом печени и острыми кровотечениями из варикозно расширенных вен пищевода, поступивших в хирургический стационар в учреждения первого уровня оказания медицинской помощи

Показатели, чел.(%)	Пациенты с циррозом печени с кровотечением из варикозного расширения вен пищевода в данную госпитализацию (n=145)	
	Группа 1А, n=106	Группа 1Б, n=39
Пол		
мужчины	74 (69,8)	16 (41,0)*
Женщины	32 (30,2)	23 (59,0)*
Возраст		
– до 40 лет	59 (55,7)	14 (35,9)*
– 41-60 лет	45 (42,5)	19 (48,7)
– 61-70 лет	2 (1,8)	6 (15,4)*
<i>Примечание:</i> «*» отмечены достоверные отличия (p<0,05) от показателей пациентов 1А группы.		

Таблица 10 – Индекс массы тела и коморбидная патология у пациентов циррозом печени и острыми кровотечениями из варикозно расширенных вен пищевода, поступивших в хирургический стационар в учреждения первого уровня оказания медицинской помощи

Показатели, чел.(%)	Пациенты с циррозом печени с кровотечением из варикозного расширения вен пищевода в данную госпитализацию (n=145)	
	Группа 1А, n=106	Группа 1Б, n=39
Параметры ИМТ		
Недостаточность веса (ИМТ<18,5)	9 (8,5)	15 (38,5)*
Нормальный вес (ИМТ 18,5-24,99)	48 (45,3)	7 (17,9)*
Избыточная масса тела (ИМТ 25,0-29,99)	34 (32,1)	7 (17,9)
Ожирение класса 1 (30,00-34,99)	15 (14,1)	10 (25,7)
Коморбидная патология		
– отсутствовала или одно заболевание	67 (63,2)	10 (25,6)*

Продолжение таблицы 10

Показатели, чел.(%)	Пациенты с циррозом печени с кровотечением из варикозного расширения вен пищевода в данную госпитализацию (n=145)	
	Группа 1А, n=106	Группа 1Б, n=39
Коморбидная патология		
– 2 и более коморбидных заболеваний	39 (36,8)	29 (74,4)*
<i>Примечание:</i> «*» отмечены достоверные отличия (p<0,05) от показателей пациентов 1А группы; ИМТ – индекс массы тела.		

Таблица 11 – Осложнения цирроза печени у пациентов с острыми кровотечениями из варикозно расширенных вен пищевода, поступивших в хирургический стационар в учреждения первого уровня оказания медицинской помощи

Показатели, чел. (%)	Пациенты с циррозом печени с кровотечением из варикозного расширения вен пищевода в данную госпитализацию (n=145)	
	Группа 1А, n=106	Группа 1Б, n=39
Печеночная энцефалопатия		
– отсутствовала	12 (11,3)	0 (0)*
– латентная	36 (33,9)	3 (7,7)*
– стадия 1 (легкая)	44 (41,5)	5 (12,8)*
– стадия 2 (средняя)	14 (13,3)	10 (25,6)
– стадия 3 (тяжелая)	0 (0)	21(53,9)*
Асцит		
– отсутствует	54 (50,9)	10 (25,6)*
– стадия 1	21 (19,8)	5 (12,8)
– стадия 2	18 (17,0)	16 (41,0)*
– стадия 3	12 (11,3)	5 (12,8)
– асцит, резистентный к медикаментозной терапии	1 (1,0)	3 (7,8)*
Гепаторенальный синдром	0 (0)	8 (20,5)*
Бактериальные инфекции		
– аспирационная пневмония	37 (34,9)	29 (74,4)*

Продолжение таблицы 11

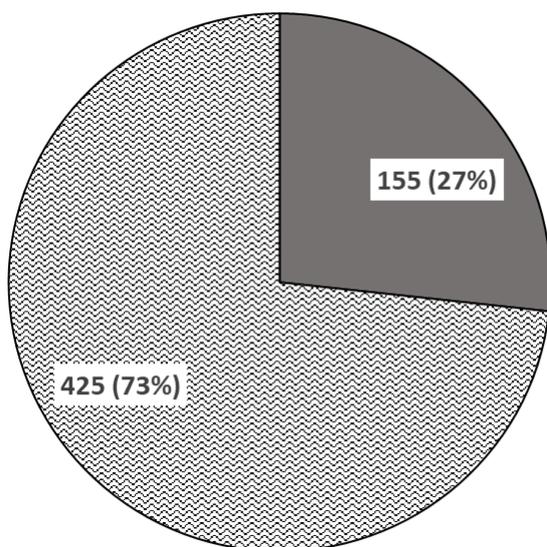
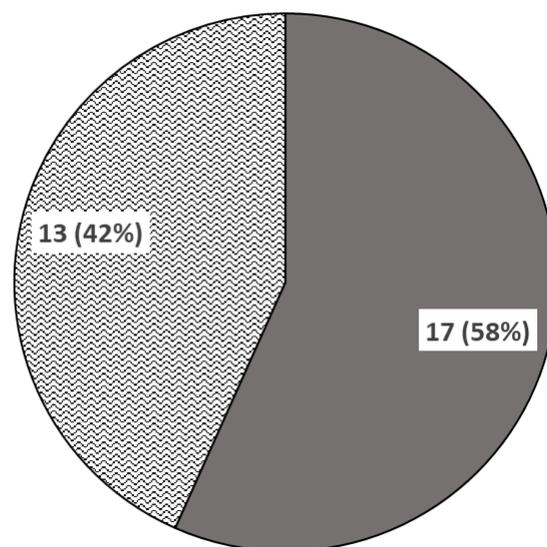
Показатели, чел. (%)	Пациенты с циррозом печени с кровотечением из варикозного расширения вен пищевода в данную госпитализацию (n=145)	
	Группа 1А, n=106	Группа 1Б, n=39
Бактериальные инфекции		
– спонтанный бактериальный перитонит	0 (0)	6 (15,4)*
<i>Примечание:</i> «*» отмечены достоверные отличия ($p < 0,05$) от показателей пациентов 1А группы.		

Согласно данным таблицы 11, предикторами летального исхода в учреждениях первого уровня оказания медицинской помощи были тяжелая стадия ПЭ, II стадия асцита и асцит, резистентный к медикаментозной терапии, ГРС, аспирационная пневмония и СБП. С другой стороны, протективное значение имели отсутствие ПЭ, ее латентное течение или I стадия, отсутствие асцита.

3.2. Проведение миниинвазивного хирургического лечения в учреждении III уровня оказания медицинской помощи

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 хирургического лечения осложнений ПГ.

Нами было проведено ретроспективное обсервационное когортное исследование лиц, перенесшие мининвазивные вмешательства в условиях специализированных 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. Посиндромную медикаментозную терапию осложнений ЦП проводили согласно международным и российским клиническим рекомендациям [6, 7, 72, 116].

Выжившие, n=580**Летальный исход, n=30**

■ Мужчины ▨ Женщины

Рисунок 16 – Демографические показатели пациентов с циррозом печени, подвергшихся миниинвазивным оперативным вмешательствам в многопрофильной клинике III уровня оказания медицинской помощи

Согласно рисунку 16, у мужчин с ЦП риск летального исхода был выше, чем у женщин.

Таблица 12 – Виды миниинвазивных оперативных вмешательств, выполняемых у пациентов с циррозом печени в многопрофильной клинике третьего уровня оказания медицинской помощи

Показатели	Выжившие, n=580 (100 %)	Летальный исход, n=30 (100 %)
Лигирование варикозного расширения вен пищевода профилактическое	496 (85,5%)	0 (0)*
Лигирование варикозного расширения вен пищевода на высоте кровотечения	67 (11,6%)	6(20,0%)
Трансъюгулярное внутripеченочное портосистемное шунтирование	41 (7,1%)	10(33,3%)*
Лечебный лапароцентез	98 (16,9%)	9(30%)

Продолжение таблицы 12

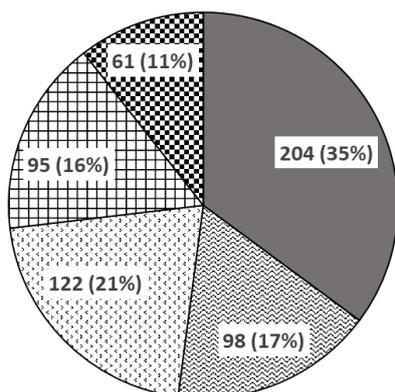
Показатели	Выжившие, n=580 (100 %)	Летальный исход, n=30 (100 %)
Дренирование плевральной полости	15 (2,6%)	7(23,3%)*
Дренирование абсцесса печени	1(0,2%)	0 (0)
Грыжесечени	5 (0,9%)	0 (0)
Эндоваскулярная эмболизация	14 (2,4%)	3(10,0%)*
Диагностическая лапароскопия	1(0,2%)	0 (0)
Биопсия печени под УЗ-контролем	30(5,2%)	0 (0)
Лапароскопическая холецистэктомия	3(0,5%)	0 (0)
Лапароскопическая аппендэктомия	1 (0,2%)	0 (0)
<i>Примечание: «*»</i> отмечены достоверные отличия от показателей группы выживших пациентов ($p<0,05$)		

Из таблицы 12 видно, что достоверно более высокой безопасностью характеризовались операции лигирования ВРВП в плановом порядке. В тоже время ТВПШ, дренирование плевральной полости, эндоваскулярная эмболизация выполнялись у пациентов, резистентных к базисной медикаментозной терапии, и были сопряжены с более высоким риском летального исхода.

Риск летального исхода был повышен у пациентов со смешанным (вирусным и алкогольным) циррозом печени (рисунок 17).

Согласно рисунку 18, избыточная масса тела в нашем исследовании выступила в качестве протективного фактора в отношении летального исхода, вероятно, за счет лучшего нутритивного статуса у выживших пациентов.

Выжившие, n=580



■ Вирусные

▨ Алкогольные

▩ Вирусные+алкогольные

▧ НАЖБ

▤ в исходе аутоиммунного гепатита, первичного и вторичного билиарного холангита, болезни Коновалова Вильсона

Летальный исход, n=30

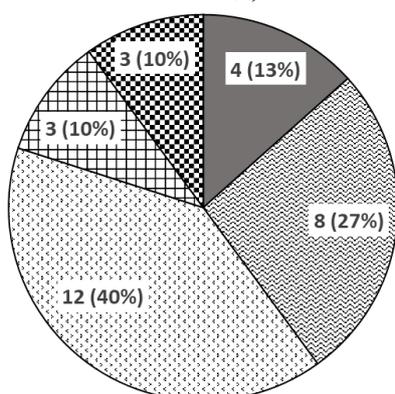
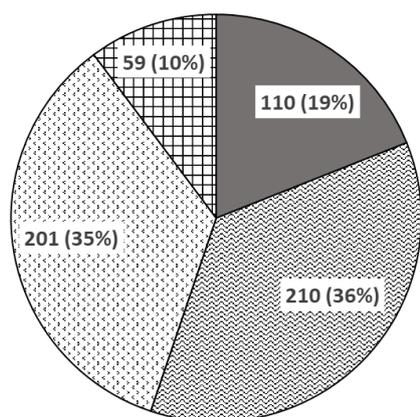
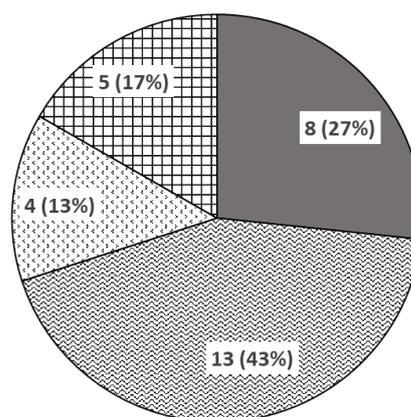


Рисунок 17 – Этиология циррозов печени у пациентов, подвергшихся миниинвазивным оперативным вмешательствам в многопрофильной клинике III уровня оказания медицинской помощи

Выжившие, n=580



Летальный исход, n=30



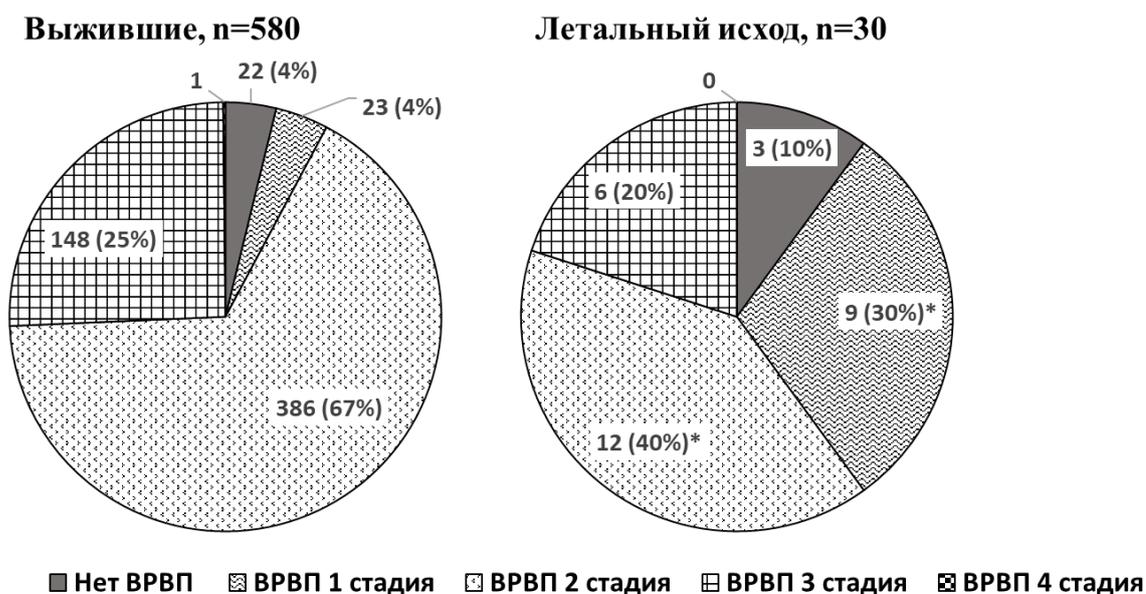
■ Недостаточность веса (ИМТ<18,5)

▨ Нормальный вес (ИМТ 18,5-24,99)

▩ Избыточная масса тела (ИМТ 25,0-29,99)

▧ Ожирение класса 1 (30,00-34,99)

Рисунок 18 – Показатели индекса массы тела у пациентов, подвергшихся миниинвазивным оперативным вмешательствам в многопрофильной клинике III уровня оказания медицинской помощи



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

Рисунок 19 – Наличие варикозного расширения вен пищевода у пациентов с циррозом печени, подвергшихся миниинвазивным оперативным вмешательствам в многопрофильной клинике III уровня оказания медицинской помощи

Из рисунка 19 видно, что 1 стадия ВРВП чаще встречалась у пациентов с летальным исходом, а 2 стадия ВРВП – у выживших лиц.

Таблица 13 – Стадии цирроза печени, показатели шкалы анестезиологического риска и осложнения цирроза печени у пациентов, подвергшихся миниинвазивным оперативным вмешательствам в многопрофильной клинике III уровня оказания медицинской помощи

Показатели	Выжившие, n=580 (100%)	Летальный исход, n=30 (100%)
Класс А по Чайлд-Тюркотт-Пью	117 (20,2%)	0 (0)*
Класс В по Чайлд-Тюркотт-Пью	337 (58,1%)	8 (26,6%)*
Класс С по Чайлд-Тюркотт-Пью	126 (21,7%)	22 (73,4%)*
ASA 3	559 (96,4%)	19 (63,3%)*
ASA 4	21 (3,6%)	11 (36,7%)*

Продолжение таблицы 13

Показатели	Выжившие, n=580 (100%)	Летальный исход, n=30 (100%)
Энцефалопатия 0 ст.	162 (27,9%)	1(3,3%)*
Энцефалопатия 1 ст.	345 (59,5%)	11 (36,7%)*
Энцефалопатия 2 ст.	62 (10,7%)	10 (33,3%)*
Энцефалопатия 3 ст.	10 (1,7%)	5 (16,7%)*
Энцефалопатия 4 ст.	1 (0,2%)	3 (10%)*
Не лигировали варикозное расширение вен пищевода	35 (6,0%)	12 (40%)*
1 раз лигировали	400 (68,9%)	1 (3,3%)*
2 раза лигировали	108 (18,6%)	1 (3,3%)*
3 раза лигировали	72 (12,4%)	2 (6,7%)
>3 раз лигировали	14 (2,4%)	2 (6,7%)
0 стадия асцита	174 (30%)	1 (3,4%)*
1 стадия асцита	170 (29,3%)	4 (13,3%)
2 стадия асцита	157 (27,1%)	9 (30%)
3 стадия асцита	79 (13,6%)	16 (53,3%) *
Не было кровотечений	247 (42,6%)	5 (16,7%)*
1 кровотечение	175 (30,2%)	12 (40,0%)
2 кровотечения	100 (17,2%)	0 (0)
3 кровотечения	32 (5,5%)	7 (23,3%)*
>3 кровотечений	12 (2,1%)	6 (20,0%)*
<i>Примечание: «*»– отмечены достоверные отличия (p<0,05) от исходного уровня.</i>		

Согласно таблице 13, риски летального исхода повышались при декомпенсированном ЦП, 4 классе физического статуса по ASA, показателях ПЭ 2, 3 и 4 стадий, 3 стадии асцита, при наличии в анамнезе 3-х и более кровотечений из ВРВП.

Из таблицы 14 видно, что прогностически неблагоприятными были показатели индекса коморбидности 8 и 9 баллов.

Таблица 14 – Показатели индекса коморбидности у пациентов с циррозом печени, подвергшихся миниинвазивным оперативным вмешательствам в многопрофильной клинике III уровня оказания медицинской помощи

Показатели	Выжившие, n=580 (100%)	Летальный исход, n=30 (100%)
Индекс коморбидности 3 балла	57 (9,8%)	2 (6,7%)
Индекс коморбидности 4 балла	119 (20,5%)	6 (20%)
Индекс коморбидности 5 баллов	199 (34,3%)	6 (20%)
Индекс коморбидности 6 баллов	144 (24,8%)	6 (20%)
Индекс коморбидности 7 баллов	57 (9,8%)	3 (10%)
Индекс коморбидности 8 баллов	4 (0,8%)	4 (13,3%) *
Индекс коморбидности 9 баллов	0	3 (10%) *

Примечание: «*» – отмечены достоверные отличия ($p < 0,05$) от исходного уровня.

Анализ клинических показателей (таблица 15) подтвердил представления о неблагоприятном прогнозе у лиц старшей возрастной группы со сниженным уровнем эритроцитов и гемоглобина, повышенным уровнем общего и прямого билирубина, гематокрита, креатинина сыворотки крови, сниженным уровнем альбумина и повышенным индекс массы тела.

Предварительно было подтверждено прогностическое значение индексов клиники Mayo и MELD, которые более подробно будут проанализированы в 4 главе.

Таблица 15 – Клиническая характеристика пациентов с циррозом печени

Показатели	Выжившие, n=580(100%)			Летальный исход, n=30 (100%)			p, Value
	Min / Q 0,25	Me	Q 0,75/ Max	Min / Q 0,25	Me	Q 0,75/ Max	p<0,05
Возраст, годы	51,75	58	64,25	52,25	58	75,25	0,027*
Эритроциты, $\times 10^{12}/л$	3,4	3,9	4,4	2,55	3,255	3,7	0,00009*
Гемоглобин, г/л	91	101	127,25	83	92	109,75	0,0022*
Гематокрит, %	29,18	33,7	38,83	25,6	28,55	33,28	0,000077*

Продолжение таблицы 15

Показатели	Выжившие, n=580 (100%)			Летальный исход, n=30 (100%)			p, Value
	Min / Q 0,25	Me	Q 0,75/ Max	Min / Q 0,25	Me	Q 0,75/ Max	p<0,05
Общий билирубин, мкмоль/л.	16,55	25,05	39,38	30,55	51,25	124	0,0025*
Прямой билирубин, мкмоль/л.	8,2	12,6	21,48	16,8	30,6	91	0,00234*
Мочевина, мкмоль/л	4	5,3	7,2	5,33	6,6	12,2	0,0058*
Креатинин, мкмоль/л	62,08	69,65	82,3	64,78	74,45	102,25	0,0198*
Маю 7 дней, %	1,04	1,35	1,79	1,85	3,62	89,53	0,015*
Маю 30 дней, %	4,21	5,42	7,15	7,36	14,02	24,83	0,0004*
Маю 90 дней, %	6,71	8,61	11,29	11,63	21,64	36,92	0,000116*
Маю 1 год, %	16,46	19,94	25,06	26,45	38,39	47,08	0,000065*
Маю 5 лет, %	39,22	45,99	54,88	57,26	73,84	82,83	0,000000077*
АЛТ, Ед/л	24	39	68	22,25	35,5	66,13	0,4035
АСТ, Ед/л	37	55	93	40,5	66,25	89,53	0,1145
Альбумин, г/л	28	33,7	38	22	26	31,13	0,000005*
Глюкоза, ммоль/л	5,11	5,73	7,073	4,87	6,15	8,17	0,1679
ИМТ, кг / м ²	24	26	29	23	25	26,75	0,049*
MELD, баллы	8	10	14	14	19	26,75	0,0000032*

Примечание: «*» – отмечены достоверные отличия (p<0,05) от исходного уровня; АЛТ – аланиновая аминотрасфераза; АСТ – аспартат аминотрасфераза; ИМТ – индекс массы тела; Маю – Mayo Postoperative Surgical Risk Score; MELD – Model for End-Stage Liver Disease.

Как было указано в таблице 5, 563 пациентам, включенным нами в исследование, в ГБУЗ «ККБ №2» МЗ КК были выполнены 908 эндоскопических лигирующих: этапность лигирующих варьировала от 1 до 5. Важно отметить, что 308 (54,7 %) человек поступали из районов Краснодарского края по экстренным показаниям после остановки кровотечения в учреждениях первого уровня оказания медицинской помощи, 255 пациента (45,3 %) – для проведения первого и последующих этапов лигирующего в плановом порядке. У всех наблюдаемых нами пациентов мы ставили себе целью достигнуть полной эрадикации ВРВП в

соответствии с современными клиническими рекомендациями [72, 116] повторными сессиями операционных эндоскопий. В нашем исследовании число этапов лигирования варьировало от 1 до 5 (таблица 5).

Эндоскопическое лигирование проводили с использованием многокольцевых лигаторов. Эндоскоп с лигирующим устройством вводится в пищевод, далее подводится к наиболее проблемному участку варикозно изменённой вены (рисунок 20). Каждый варикс лигируется последовательно, но, как правило, не более 7 за одну сессию.

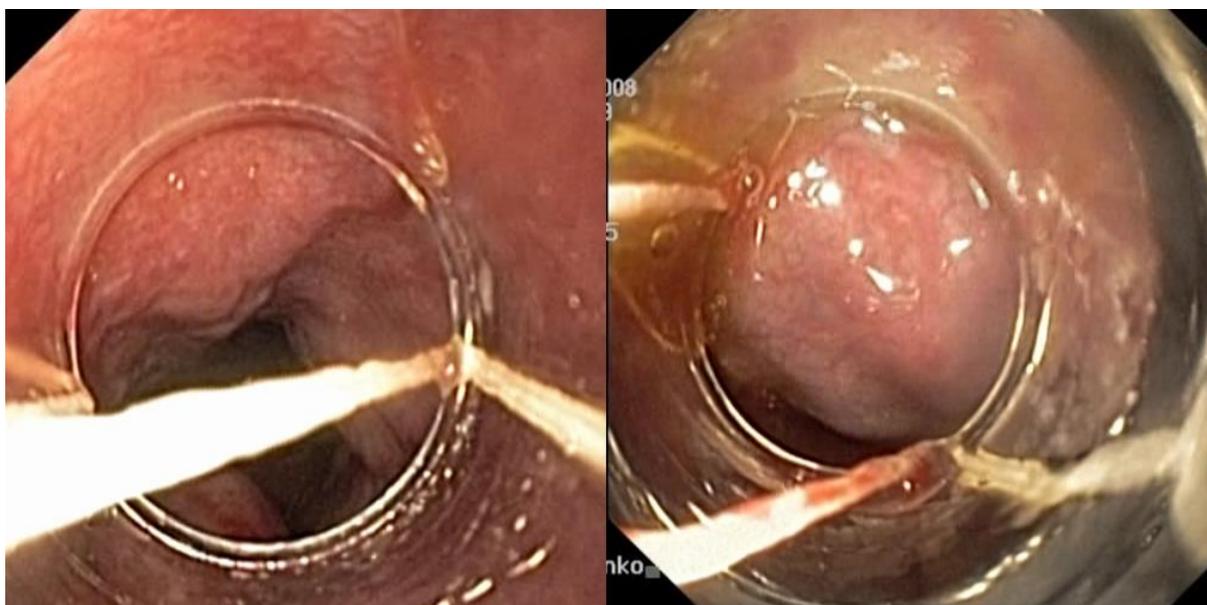


Рисунок 20 – Визуализация варикозно расширенных вен пищевода через колпачок лигирующего устройства

Пациенты находились в стационаре от 3-х до 9 суток. Во время пребывания в стационаре получали щадящую диету, внутривенно ингибиторы протонной помпы в стандартных дозировках, невсасывающиеся антациды. Контрольную эзофагогастродуоденоскопию (ЭФГДС) проводили через 1 месяц. В случае необходимости второго этапа лигирование выполняли через 1-1,5 месяца после первого. Лигирование ВРВП было эффективным в 899 случаях (99,0 %). У 9 человек (1,0 %) эндоскопическое лигирование оказалось не эффективным и закончилось установкой зонда Блэкмора. Основной причиной неэффективного

эндоскопического лигирования ВРВП стало активное кровотечение, развившееся до или в процессе лигирования.

Основными причинами незначительной эффективности применения эндоскопического лигирования на высоте кровотечения являются сложность аспирации в колпачок спавшейся кровоточащей вены и нарушенная визуализация. В этом случае больным была проведена установка зонда Блэкмора. На вторые сутки после достижения гемостаза и стабилизации состояния пациента выполняли повторную попытку эндоскопического лигирования. Осложненными можно считать три случая попытки лигирования ВРВП, сопровождавшиеся развитием кровотечения из ВРВП.

Поскольку все осложнения ЦП связаны с прогрессированием ПГ, патогенетически обоснованным хирургическим методом профилактики и лечения осложнений ЦП считается ТВПШ [153]. Доказано, что ТВПШ существенно снижает ПГ за счет формирования шунта внутри печени [201, 243, 254]. Суть операции сводится к формированию внутрипеченочного портосистемного шунта, соединяющего правую или главную портальную вену с печеночной веной с целью снижения портосистемного градиента давления и, в то же время, поддержания адекватной перфузии печени [153].

Показаниями для ТВПШ в нашей клинике были: рецидивы варикозных пищеводно-желудочных кровотечений (ВПЖК), вызванных ПГ цирротического генеза, продолжающиеся при безуспешности консервативного и эндоскопического гемостаза (n=39), рефрактерный асцит с эндоскопически диагностированным ВРВП (n=9), рефрактерный асцит и варикозное расширение вен желудка (n=8). Противопоказаниями к проведению ТВПШ являлись: хроническая сердечная недостаточность, легочная гипертензия, прогрессирующая почечная недостаточность, ПЭ стадии 2 или выше согласно West Haven критериям, неконтролируемое системное воспаление, тяжелые тромбоцитопения или коагулопатия печени [153].

У 51 пациента, включенного в наше исследование, выполнено 56 ТВПШ. Всех лиц, подвергшихся ТВПШ, наблюдали в клинике от 1 мес. до 6 лет. 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 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 %) человек, в отдаленном послеоперационном периоде окклюзия стента развилась еще у 6 (10,7 %) больных. Рецидив кровотечения диагностирован у 8 (14,3 %) пациентов в течение 2-24 месяцев после операции; данное осложнение явилось показанием к выполнению повторного ТВПШ у 5 (8,9 %) человек, в одном случае было выполнена чреспеченочная эмболизация вен желудка. Летальный исход зафиксирован у 10 (17,9 %) больных. Двое пациентов погибли в текущую госпитализацию в связи ранним тромбозом стента, приведшем 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 и интенсивной терапии оказались неэффективными. Три пациента умерли на фоне прогрессирования печечно-клеточной недостаточности. Троим (5,4 %) больным после ТВПШ была выполнена ТП.

Кроме того, в исследуемой группе было выполнено 17 чрескожных транспеченочных ЭВПЖВ. Технический успех составил 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.

Эффективность проведенной операции ТВПШ оценивали уже через 3-5 дней после установки стента методом ультразвукового исследования с применением режима дуплексного сканирования сосудов (таблица 16). Проведенный анализ продемонстрировал достоверное ($p < 0,05$) повышение

линейной и объемной скоростей кровотока в воротной вене после выполненной операции.

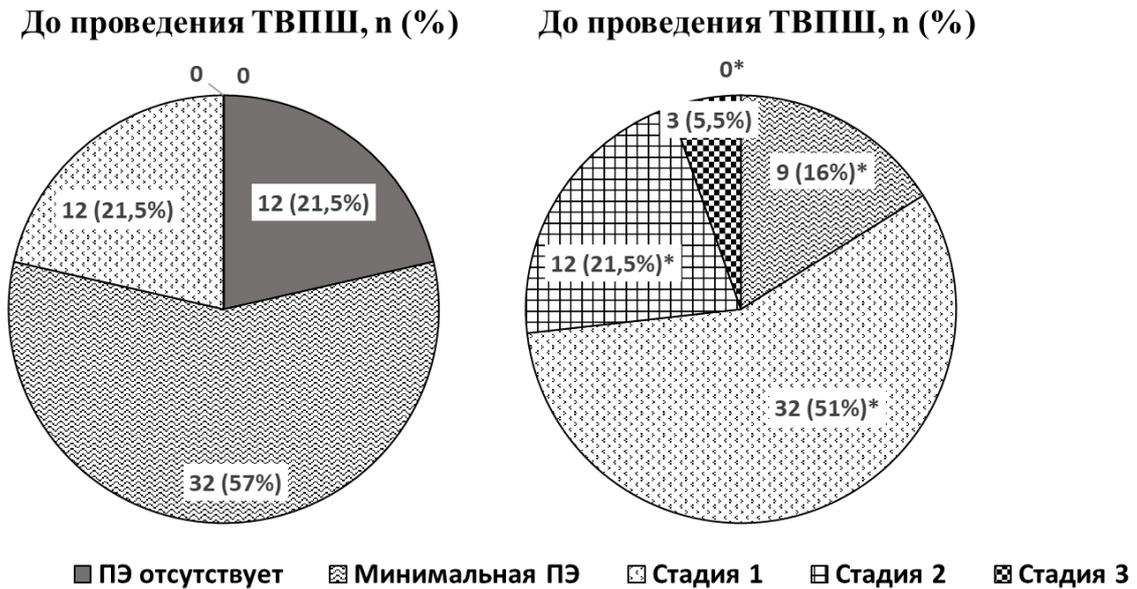
Таблица 16 – Трансформация внутрипеченочного кровотока через 3-5 дней после проведения трансъюгулярного внутрипеченочного портосистемного шунтирования

Показатели	Трансъюгулярное внутрипеченочное портосистемное шунтирование					
	До проведения			Через 3-5 суток после проведения		
	Min/Q 0,25	Me	Q 0,75/ Max	Min/Q 0,25	Me	Q 0,75/ Max
Линейная скорость кровотока ВВ, см/с	8	12	16	15	20*	25
Объемная скорость кровотока ВВ, мл/мин.	698	912	1350	1195	1713*	2225
Линейная скорость кровотока СВ, см/с	11	15	18	12	17	24
Объемная скорость кровотока СВ, мл/мин.	279	672	1081	447	654	994
Диаметр ВВ, мм	11	13	14	12	13	15
Диаметр СВ, мм	7,75	9,5	11	7,5	9	10
<i>Примечание:</i> ВВ – воротная вена, СВ – селезеночная вена, * – отмечены достоверные отличия ($p < 0,05$) от исходного уровня.						

Важным потенциальным осложнением ТВПШ является прогрессирование ПЭ, поэтому основными направлениями ведения этой группы пациентов с перироперационном периоде является своевременная диагностика, профилактика и лечение ПЭ с использованием таких препаратов как лактулоза, L-орнитин-L-аспартат, рифаксимин [7].

На рисунке 21 показано, что 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.



Примечание: звездочкой «*» отмечены достоверные ($p < 0,05$) отличия от показателей до проведения ТВПШ

Рисунок 21 – Стадии печеночной энцефалопатии у пациентов, перенесших трансъюгулярное внутривенное портосистемное шунтирование (n=56)

С 2011 по 2022 годы в ГБУЗ «ККБ №2» МЗ КК было выполнено 17 трансплантаций печени, в том числе одна – от живого близкородственного донора. Перед проведением трансплантации 10 из них было проведено лигирование ВРВП (58,9 %), трое (17,6 %) перенесли ТВПШ. Срок наблюдения за пациентами после операции составляет от 3 до 11 лет. В настоящее время живы 14 пациентов. Умерли 3 человека: на 42-е сутки после операции в связи с острым инфарктом миокарда; через 14 месяцев – в результате рецидива гепатоцеллюлярной карциномы, через 48 месяцев – причина смерти – рак легкого. В этой группе пациентов после операции не было ни одного случая кровотечений из ВРВП в связи с успешным лигированием.

Резюме

Результаты ретроспективного обсервационного когортного исследования свидетельствуют, что пациенты с острым кровотечением из ВРВП, как правило, поступают в хирургические отделения учреждений первого уровня оказания медицинской помощи. На этом этапе следует использовать методы механического и медикаментозного гемостаза; экстренные хирургические вмешательства сопряжены с высоким риском осложнений и смертности.

Плановые операции, направленные на профилактику и коррекцию осложнений ПГ, должны проводиться в учреждениях 3-го уровня оказания специализированной медицинской помощи мультидисциплинарной командой врачей. Выбор метода миниинвазивного хирургического вмешательства зависит от степени выраженности ПГ, компенсации функций печени и включает эндоскопические и эндоваскулярные методы лечения, лапароскопические методы лечения коморбидной патологии, патогенетически обоснованную медикаментозную терапию. Единственным радикальным методом лечения пациентов с ЦП является операция ортотопической ТП.

ГЛАВА 4

ПРОГНОСТИЧЕСКИЕ ШКАЛЫ РИСКА ОПЕРАТИВНОГО ВМЕШАТЕЛЬСТВА У ПАЦИЕНТОВ С ЦИРРОЗОМ ПЕЧЕНИ (РЕЗУЛЬТАТЫ ПРОСПЕКТИВНОГО ОБСЕРВАЦИОННОГО КОГОРТНОГО ИССЛЕДОВАНИЯ)

Для оценки риска оперативного вмешательства у пациентов с ЦП используется ряд прогностических шкал, специфичных для данного заболевания (ЧТП, MELD, Mayo, Vocal-Penn). Объективизация риска операции необходима для хирурга, пациента и его родственников для принятия взвешенного персонализированного решения о соотношении «риск-польза» хирургического лечения. Вместе с тем, риски хирургической коррекции ПГ до настоящего времени не были валидизированы для российской популяции.

4.1. Клинические и демографические показатели, используемые для подсчета прогностических шкал риска оперативного вмешательства

С 2021 по 2023 гг нами было проведено проспективное лонгитудинальное когортное исследование, включающее 90 пациента с ЦП, которым были выполнены хирургические вмешательства, суммированные в таблице 17.

Таблица 17 – Виды хирургического лечения у пациентов с циррозом печени, включенных в проспективное исследование (n=90)

Виды хирургического вмешательства	Человек	%
Лигирование варикозного расширения вен пищевода	57	63,3
Трансъюгулярное внутripеченочное портосистемное шунтирование	6	6,7
Объемный лапароцентез с выведением не менее 10 литров асцитической жидкости	27	30,0
Герниопластика	2	2,2
Биопсия печени	1	1,1

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 включали ГРС, нарастание ПЭ, рецидивирующее кровотечение из ВРВП, рецидивирующий асцит, кишечная непроходимость, ущемление грыжи, тромбоз ТВПШ, венозный тромбоз (таблица 18). У одного пациента развивалось от 1 до 3-х послеоперационных осложнений.

Таблица 18 – Послеоперационные осложнения у пациентов с циррозом печени, включенных в проспективное исследование (n=90)

Виды послеоперационных осложнений	Человек	%
Развитие или усиление проявлений печеночной энцефалопатии	3	3,3
Гепаторенальный синдром	1	1,1
Ущемление пупочной грыжи	1	1,1
Рецидивирующее кровотечение из варикозно расширенных вен пищевода	4	4,4
Тромбоз воротной вены	2	2,2
Кишечная непроходимость	1	1,1
Рецидивирующий асцит	3	3,3
Тромбоз трансъюгулярного внутрипеченочного портосистемного шунтирования	1	1,1

Сложности прогнозирования послеоперационных осложнений у пациентов с ЦП, подвергшихся хирургической коррекции осложнений ПГ, можно проиллюстрировать следующим клиническим наблюдением.

Клиническое наблюдение.

Пациентка Д., 68 лет, поступает в хирургическое отделение ГБУЗ «ККБ №2» МЗ КК 28.06.2022 г. с жалобами на увеличение живота в объеме за счет асцита.

Из анамнеза известно: диагноз ЦП в исходе неалкогольной жировой болезни печени установлен в 2019 году, неоднократно лечилась в

гастроэнтерологических отделениях г. Сочи и г. Краснодара. 25.06.2020 г. и 28.03.2022 г. пациентке были выполнены профилактические эндоскопические лигирования ВРВП, в 2021 году – грыжесечение в связи с ущемлением пупочной грыжи. С 2021 года выставляется диагноз «резистентный асцит», по поводу которого пациентке ежемесячно по месту жительства проводились программированные лапароцентезы, после которых больная продолжала принимать мочегонную терапию: спиронолактон 300 мг в сутки, фуросемид 120 мг в сутки под контролем электролитов крови и мочи. Хирургом по месту жительства рекомендовано выполнить ТВПШ по показанию «резистентный асцит».

Объективно при поступлении в стационар: Телосложение правильное, нормостеник, ИМТ 26,65 кг/м². Живот увеличен в размерах за счет асцита, при пальпации мягкий, умеренно болезненный в правом подреберье. Окружность талии – 116 см. В пупочной области пальпируется вправимое грыжевое выпячивание 10x12 см и грыжевые ворота 4x6 см. Симптомы раздражения брюшины отсутствуют. Симптом «кашлевого толчка» положительный. Кожные покровы над грыжевым выпячиванием не гиперемированы. При лабораторном исследовании: 28.06.2022 г. гемоглобин 117 г/л; эритроциты – $3,88 \cdot 10^{12}$ /л; лейкоциты – $2,51 \cdot 10^9$ ммоль/л, тромбоциты – $75 \cdot 10^9$, скорость оседания эритроцитов – 13 мм/ч; в крови: общий белок – 54,4 г/л, альбумин – 33,7 г/л; общий билирубин – 22,9 мкмоль/л, прямой билирубин – 11,1 мкмоль/л, АСТ – 24 Ед/л, АЛТ – 11 Ед/л, холинэстераза – 2451 Ед/л, мочевины – 9,6 ммоль/л, калий – 4,7 ммоль/л, натрий – 138 ммоль/л, хлор – 107 ммоль/л. Гемостаз: ПТВ – 19,8 сек., АЧТВ – 42,8 сек., фибриноген – 2,03 г/л.

28.06.2022 г. УЗИ брюшной полости. Заключение: УЗ-признаки цирротической трансформации печени (F4 по шкале METAVIR), портальной гипертензии (спленомегалия, асцит, коллатеральный кровоток).

28.06.2022 г. Эзофагогастродуоденоскопия диагностическая. Заключение: Состояние после лигирования от 28.03.2022 г. Варикозное расширение вен пищевода 1 ст. Портальная гипертензивная гастропатия.

Установлен клинический диагноз: Цирроз печени в исходе неалкогольной жировой болезни печени, субкомпенсированный, класс В по Чайлд Пью (9 баллов), MELD 10 баллов. Синдром портальной гипертензии: ВРВП I степени после эндоскопического лигирования в 2020 г., 2022 г, резистентный асцит, ежемесячные лечебные лапароцентезы. Синдром гиперспленизма (лейкопения, тромбоцитопения). Печеночно-клеточная недостаточность (гипопротеинемия, гипоальбуминемия, коагулопатия). Сахарный диабет 2 типа. Гипертоническая болезнь II ст.

Оценены риски оперативного вмешательства: шкала ASA-3; Mayo: риск смерти в течение 7 дней – 2,2 %; 30 дней – 8,8 %; 90 дней – 13,8 %; 1 года – 30,4 %; 5 лет – 63,4 %; был рассчитан показатель VOCAL-Penn: 2,9 % – 30 дневная смертность, 5,8 % – 90 дневная смертность, 10,1 % – 180 дневная смертность, 12,1 % – 90 дневная декомпенсация. Принято решение о выполнении ТВПШ.

После проведенной операции пациентка переводится в реанимационное отделение для интенсивного лечения и динамического контроля. В послеоперационном периоде получала: L-орнитин-L-аспартат, лактулозу в индивидуально подобранных дозах под контролем стула, альбумин, ривароксабан по 15 мг в раз в сутки, спиронолактон 100 мг в сутки.

30.06.2022 г. Ультразвуковое исследование органов брюшной полости в динамике. Заключение: УЗ-признаки функционирующего типично расположенного порто-кавального шунта (рисунок 22).

03.07.2022 г. у пациентки после выполнения ТВПШ уменьшилась окружность талии с 116 до 95 см за счет уменьшения асцита (рисунок 23). На фоне дислокации органов брюшной полости после физической нагрузки больная отметила появление боли в животе, увеличение в размерах грыжевого выпячивания, уплотнение грыжевого содержимого. Осмотр хирурга: не исключено ущемление рецидивной пупочной грыжи M2-M4W2R1.

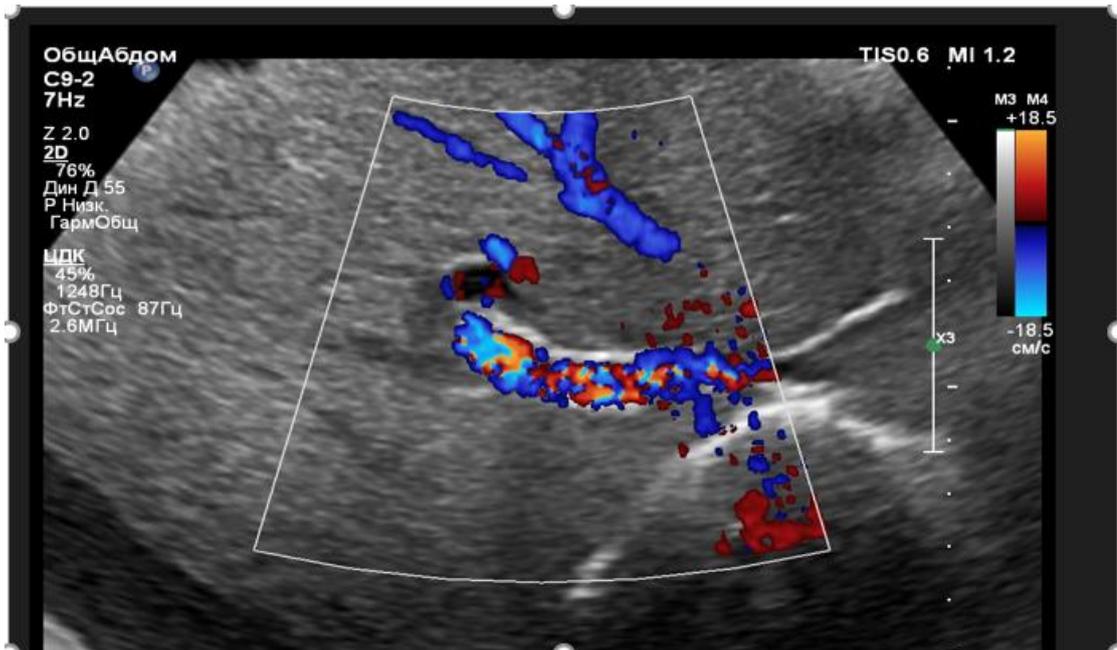


Рисунок 22 – Ультразвуковая сканограмма. Транспеченочный порто-кавальный шунт с наличием кровотока в просвете, режим цветовой Доплеровской картировки



Рисунок 23 – Рецидивная пупочная грыжа у пациентки с циррозом печени после уменьшения объема асцитической жидкости в животе

Пациентке выполнено УЗИ органов брюшной полости (рисунок 24) – грыжевое содержимое представлено петлей тонкой кишки с перистальтикой, без отека стенки.

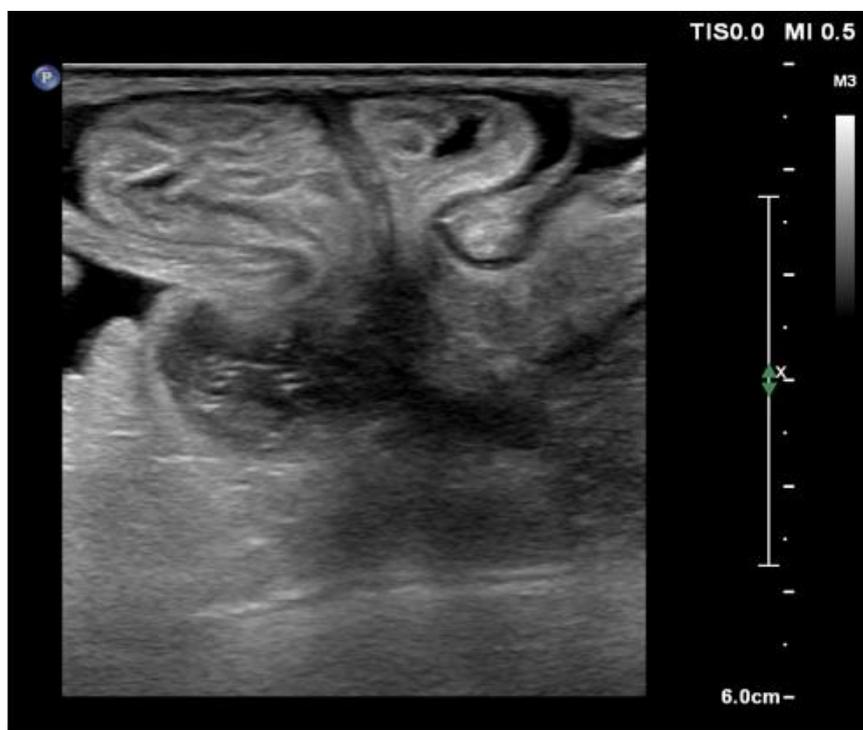


Рисунок 24 – Ультразвуковая сканограмма. Изображение грыжевых ворот и грыжевого образования с петлей тонкой кишки

На фоне введения спазмолитиков и нестероидных противовоспалительных анальгетиков в горизонтальном положении повторно произведен мануальный осмотр хирурга, в процессе выполнения которого произошло вправление грыжевого содержимого. С учетом высоких рисков осложнений и тяжести основного заболевания пациентка для динамического наблюдения переведена в реанимационное отделение.

При повторном ультразвуковом исследовании признаков кишечной непроходимости не выявлено, лабораторные исследования - без отрицательной динамики.

04.07.2022 г. общий анализ крови: эритроциты – $3,67 \cdot 10^{12}/л$; лейкоциты – $5,76 \cdot 10^9$ ммоль/л, тромбоциты – $66 \cdot 10^9$, скорость оседания эритроцитов –

10 мм/ч; С-реактивный белок – 8,3 мг/мл, общий белок – 54,4 г/л, альбумин – 30,1 г/л, общий билирубин – 130,9 мкмоль/л, прямой билирубин – 24,7 мкмоль/л, АСТ – 90 Ед/л, АЛТ – 89 Ед/л.

Оценены риски оперативного вмешательства: шкала ASA-3; Mayo: риск смерти в течение 7 дней – 2,8 %; 30 дней – 10,9 %; 90 дней – 17,1 %; 1 года – 34,3 %; 5 лет – 68,8 %, VOCAL-Penn: 10,6 % – 30 дневная смертность, 12,3 % – 90 дневная смертность, 16,9 % – 180 дневная смертность, 25,1 % – 90 дневная декомпенсация.

Выбрана консервативная тактика ведения. Грыжа вправилась. 14.07.2022 г. пациентка выписана с рекомендациями по месту жительства под наблюдение участкового терапевта, гастроэнтеролога, хирурга для решения вопроса о возможности планового грыжесечения после полного разрешения асцита.

Представленный клинический пример свидетельствует о сложностях при принятии решения об оперативном вмешательстве у данного контингента больных и иллюстрирует возможные осложнения в послеоперационном периоде. Далее нами были проанализированы демографические, клинические факторы и показатели КЖ, влияющие на прогностическую ценность шкал риска у пациентов с ЦП, подвергшихся миниинвазивным оперативным вмешательствам в многопрофильной клинике 3-го уровня оказания медицинской помощи.

Для составления нейросетевой модели предварительно исследовали наличие и структуру взаимосвязи показателей, характеризующих состояние больных перед операцией с целью прогнозирования летального исхода и послеоперационных осложнений. Важно отметить, что ни один показатель, рассматриваемый в отрыве от других, не продемонстрировал умеренных или сильных корреляций с исходом оперативного вмешательства. Вместе с тем, мы обнаружили слабые, но статически статистически значимые корреляции ряда клинических параметров с прогнозом летального исхода или риском послеоперационных осложнений (таблица 19).

Таблица 19 – Корреляции клинических параметров с риском летального исхода и послеоперационных осложнений

Переменные	Ранговые корреляции Спирмена	
	Летальный исход	Послеоперационные осложнения
Пол больного: мужчина или женщина	-0,123*	0,017
Индекс массы тела, кг/м ²	0,057	0,013
Операции, показатель	0,068	0,224*
Шкала Чайлд-Тюркотт-Пью, баллы	0,156*	0,044
Асцит, баллы	0,090	-0,018
Печеночная энцефалопатия, стадия	-0,015	0,072
Варикозное расширение вен пищевода, стадия	0,084	-0,059
Лигирование, количество этапов	-0,119*	-0,052
Кровотечение, количество эпизодов в анамнезе	0,014	0,049
MELD, баллы	0,207*	0,193*
ASA, баллы	0,135*	0,315*
Маюо 7 дней, % вероятности летального исхода	0,077	0,121*
Маюо 30 дней, % вероятности летального исхода	0,077	0,121*
Маюо 90 дней, % вероятности летального исхода	0,077	0,121*
Маюо 1 год, % вероятности летального исхода	0,045	0,101*
Маюо 5 лет, % вероятности летального исхода	0,045	0,101*
Индекс Чарлсона, баллы	-0,065	-0,019
Общая слабость, баллы	0,093	0,086
Иктеричность, баллы	0,097	0,080
Боли в животе, баллы	0,080	-0,030
Изжога, баллы	-0,083	-0,068
Отрыжка, баллы	-0,124*	-0,038
Снижение аппетита, баллы	0,000	-0,032
Стул, число дефекаций в сутки	-0,062	0,001
Тест связи чисел, баллы	0,001	-0,027
Длительность цирроза печени в анамнезе, годы	-0,073	0,008

Продолжение таблицы 19

Переменные	Ранговые корреляции Спирмена	
	Летальный исход	Послеоперационные осложнения
Курение, число лет	0,110*	0,079
Число сигарет в сутки	0,155*	0,110*
Количество потерянных кг за прошедший год	-0,135*	0,027
Ограничение мобильности, баллы	-0,016	-0,031
Недавние падения, баллы	0,033	-0,139*
Повышенная утомляемость, баллы	0,040	-0,089
Снижение выносливости, баллы	-0,040	-0,078
Положение в семье, баллы	-0,040	-0,078
Жилищные условия, баллы	0,289*	0,150*
Производственные условия, баллы	-0,040	-0,078
Шкала питания, баллы	-0,066	0,129*
Индекс Бартел, баллы	-0,080	-0,217*
Окружность талии, см	-0,117*	-0,095
Окружность бедер, см	0,070	-0,022
Соотношения окружности талия/ бедра	0,004	-0,173*
Окружность бицепс, см	0,061	0,114*
Окружность голень, см	0,028	-0,131*
Отсутствие зубов, баллы	0,090	-0,097
Пролежни, баллы	0,147*	0,143*
Недержание мочи, баллы	0,392*	0,177*
Недержание кала, баллы	0,044	0,084
Находится в памперсах, баллы	0,037	0,070
Эритроциты, $\times 10^{12}/л$	0,044	-0,071
Гемоглобин, г/л	-0,190*	0,089
Гематокрит, ед	-0,128*	0,137*
Скорость оседания эритроцитов, мм/ч	-0,139*	0,136*
Билирубин общий, мкмоль/л	-0,032	-0,106*

Продолжение таблицы 19

Переменные	Ранговые корреляции Спирмена	
	Летальный исход	Послеоперационные осложнения
Билирубин прямой, мкмоль/л	0,232*	0,141*
Мочевина, ммоль/л	0,245*	0,179*
Креатинин, мкмоль/л	0,229*	0,182*
Аспартат аминотрасфераза, Ед/л	0,255*	0,032
Холинэстераза, Ед/л	0,148*	-0,007
Аланиновая аминотрасфераза, Ед/л	-0,107*	-0,028
Альбумин, г/л	0,070	-0,030
Глюкоза натощак, мкмоль/л	-0,255*	0,117*
Тромбоциты, $\times 10^9$	-0,183*	-0,039
Диаметр воротной вены, мм	-0,133*	-0,015
Диаметр селезеночной вены, мм	-0,145*	-0,053
Диаметр селезеночной вены, мм	-0,056	0,044
Количество применяемых препаратов, число	-0,001	0,052
Опросник комплаентности, баллы	-0,128*	0,090
Тест AUDIT, баллы	0,094	-0,022
Шкала Frailty, баллы	-0,097	0,079
Тест VOCAL-Penn 30 дней, вероятность летального исхода в %	0,208*	0,004
Тест VOCAL-Penn 90 дней, вероятность летального исхода в %	0,193*	-0,037
Тест VOCAL-Penn 180 дней, вероятность летального исхода в %	0,173*	-0,074
Качество жизни: физическая работоспособность, баллы	0,001	-0,052
Качество жизни: физическое состояние, баллы	-0,107	-0,133*
Качество жизни: болевой синдром, баллы	0,171*	0,333*
Качество жизни: общее здоровье, баллы	0,162*	0,145*
Качество жизни: энергичность, баллы	0,076	0,072
Качество жизни: социальная роль, баллы	0,053	-0,055
Качество жизни: эмоциональное состояние, баллы	-0,141*	-0,167*

Продолжение таблицы 19

Переменные	Ранговые корреляции Спирмена	
	Летальный исход	Послеоперационные осложнения
Качество жизни: психическое здоровье, баллы	-0,018	-0,067
<i>Примечание:</i> ASA – American society of anesthesiologists; Mayo – Mayo Postoperative Surgical Risk Score; MELD – Model for End-Stage Liver Disease; VOCAL-Penn – Veterans Outcomes and Costs Associated with Liver Disease; Переменные – Ранговые корреляции Спирмена. «*» отмеченные корреляции, значимые на уровне $p < 0,05$.		

Проведенный анализ выявил статистически значимые корреляционные взаимосвязи риска летального исхода с полом пациента (выше у женщин), числом этапов лигирования ВРВП, длительностью курения и числом выкуренных сигарет, наличием пролежней, недержанием мочи, степенью снижения гемоглобина и выраженности тромбоцитопении, повышения прямого билирубина, креатинина, мочевины, показателями шкал ЧТП, MELD, Vocal-Penn, ASA; риск летального исхода отрицательно коррелировал со степенью комплаентности пациента, целым рядом шкал КЖ, отражающих физическое и психическое здоровья, был связано с особенностями жилищных условий пациента. Риск послеоперационных осложнений был достоверен, но слабо связан с: числом перенесенных операций, направленных на коррекцию осложнений ПГ; числом выкуренных сигарет в сутки; особенностями нутритивного статуса пациента; наличием пролежней; недержанием мочи; степенью повышением уровня прямого билирубина, мочевины, креатинина, глюкозы натощак; параметрами шкал ЧТП, MELD, Vocal-Penn; клиники Mayo, ASA; слабо коррелировал с жилищными условиями и показателями КЖ пациентов (таблица 19).

4.2. Сравнение клинических, социальных показателей и параметров качества жизни по переменной «послеоперационные осложнения»

Для анализа риска послеоперационных осложнений мы использовали непараметрический критерий сравнения Манна-Уитни, так как объемы групп

больных были недостаточны для идентификации распределения признака: 83 пациентов без осложнений и 7 человек с послеоперационными осложнениями, представленными в таблице 18.

Как и следовало ожидать, с риском послеоперационных осложнений коррелировали: число перенесенных операций, направленных на коррекцию осложнений ПГ, параметры нутритивного статуса пациентов и показатели КЖ по шкале «болевого синдром». Несмотря на различия между медианами по числу выкуренных сигарет в сутки, показателям шкал ASA, MELD, Mayo до операции в группах с наличием и без послеоперационных осложнений, они оказались статистически не значимыми (рисунки 25-27).

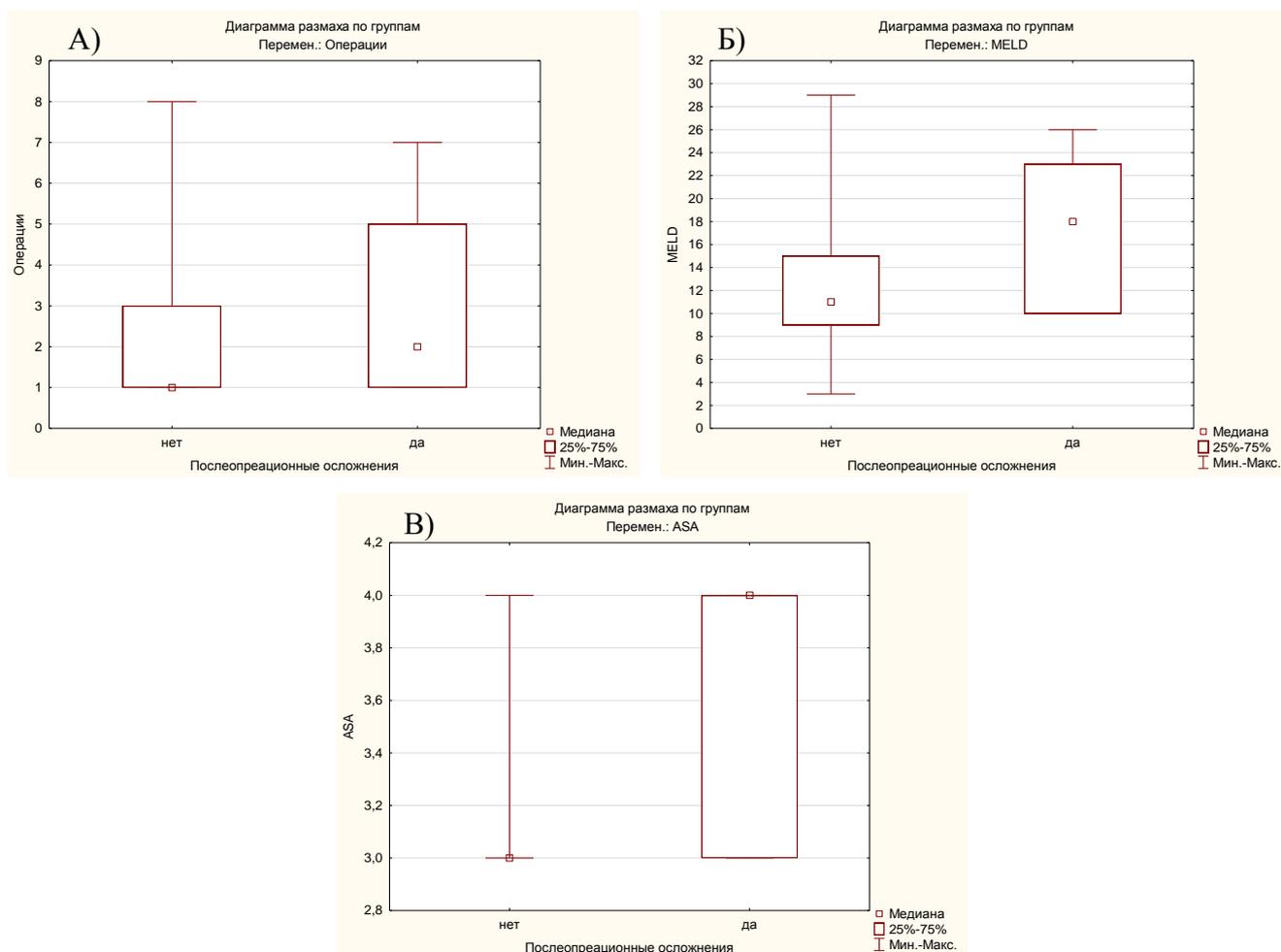


Рисунок 25 – Различия в группах послеоперационных осложнений по показателям «число перенесенных операции, направленных на коррекцию портальной гипертензии» (А), по шкале MELD (Б), по шкале ASA (В)

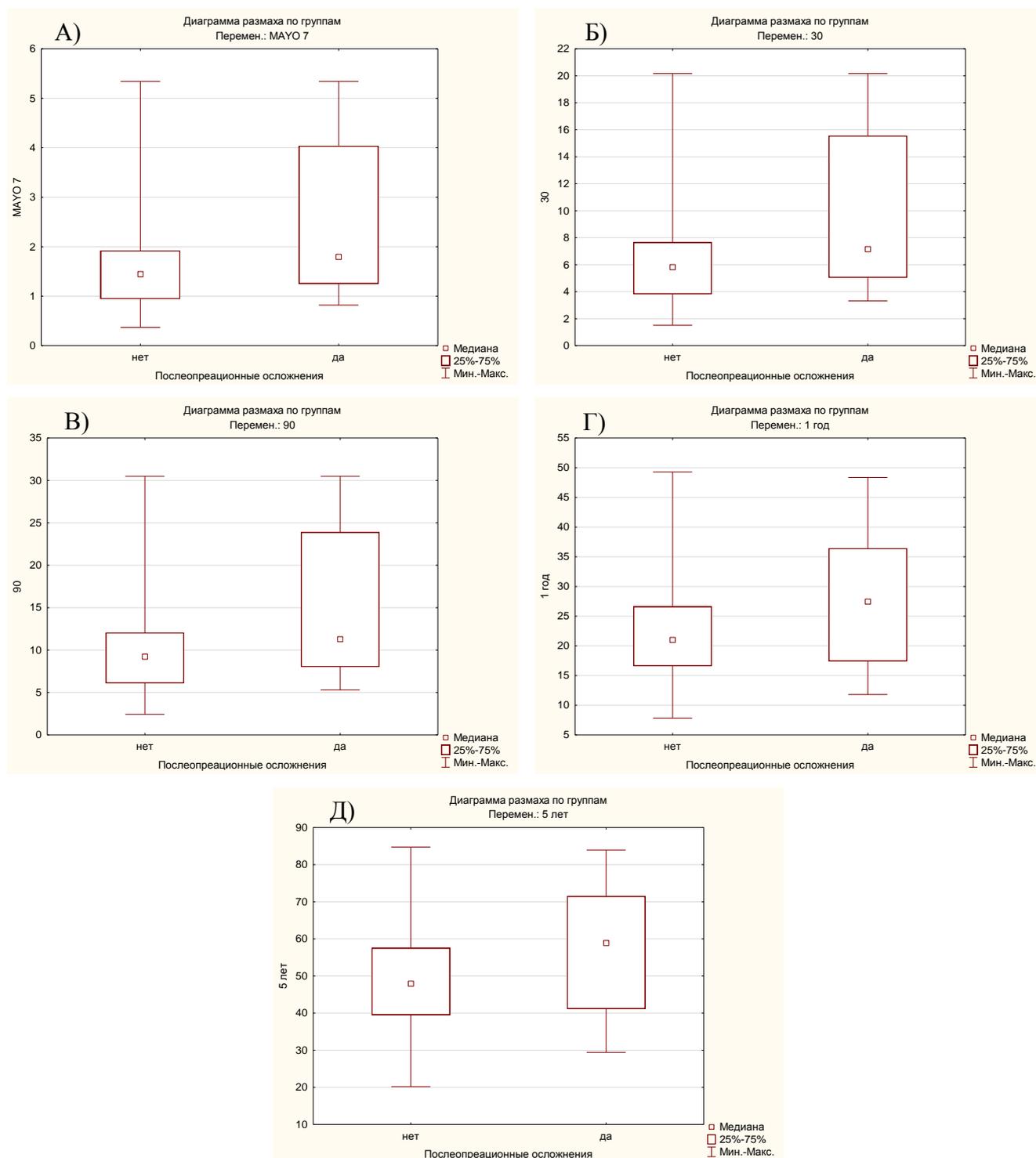


Рисунок 26 – Различия в группах послеоперационных осложнений по показателям шкалы Mayo риск летального исхода в течение 7 дней (А), риск летального исхода в течение 30 дней (Б), риск летального исхода в течение 90 дней (В), риск летального исхода в течение 1 года (Г), риск летального исхода в течение 5 лет (Д)

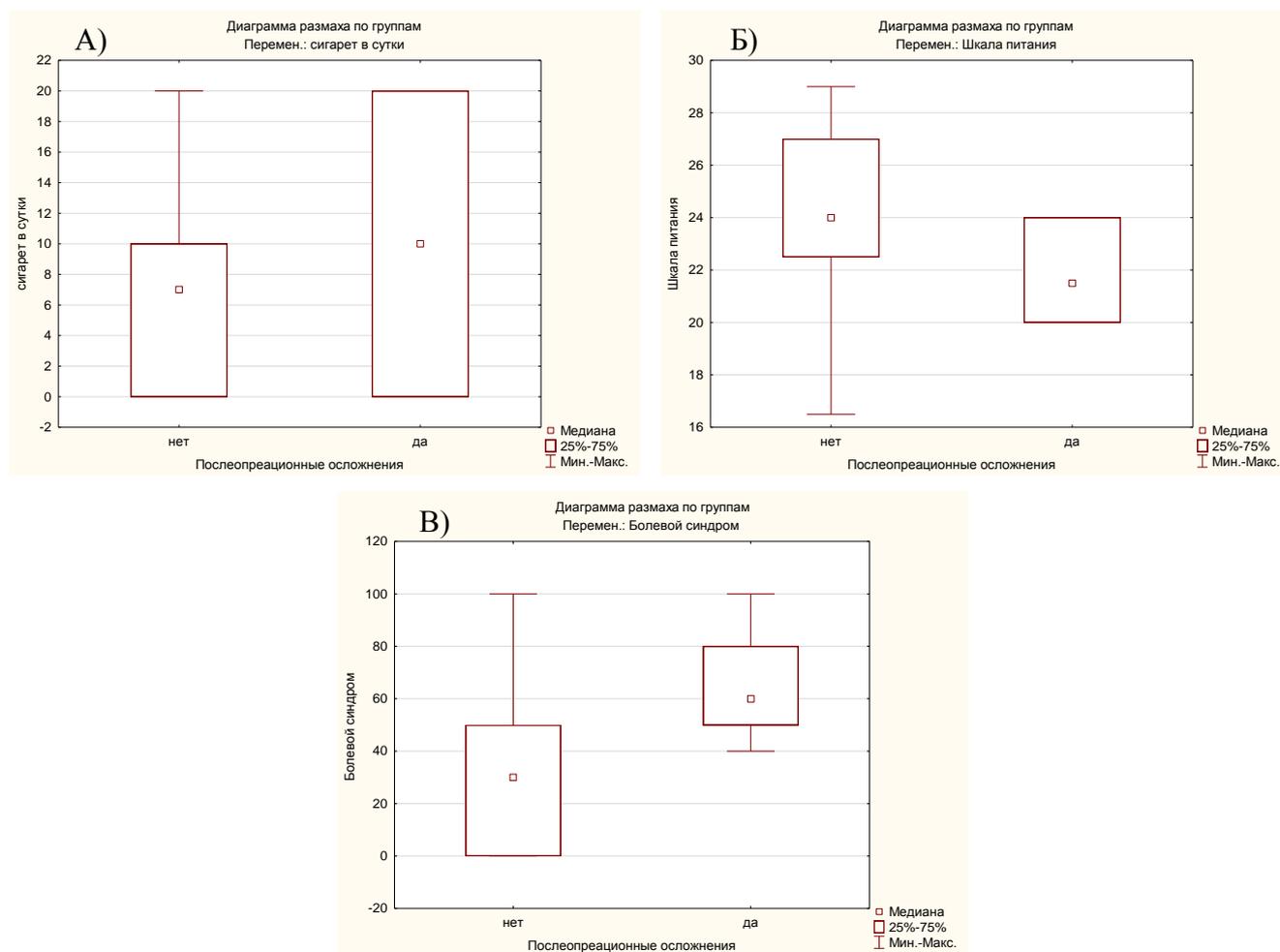


Рисунок 27 – Различия в группах послеоперационных осложнений в зависимости от выкуренных сигарет в сутки (А), особенностей нутритивного статуса пациента (Б), показателей качества жизни по шкале «болевого синдром» (В)

4.3. Сравнение клинических, социальных показателей и параметров качества жизни по переменной «летальность»

Нами были проанализированы факторы риска летального исходы (рисунки 28-31). Проведенный анализ продемонстрировал, что достоверные отличия клинических показателей в группе с летальным исходом были отмечены по параметрам: общий и прямой билирубин, мочеви́на, креатинин, альбумин, показатели шкал MELD и VOCAL-Penn (прогноз на 30 дней). Существенные различия, не достигшие уровня статистической значимости,

отмечены по переменной «летальный исход» по показателям холинэстераза, уровень глюкозы натощак, число тромбоцитов, параметрам шкал ЧТП и ASA.

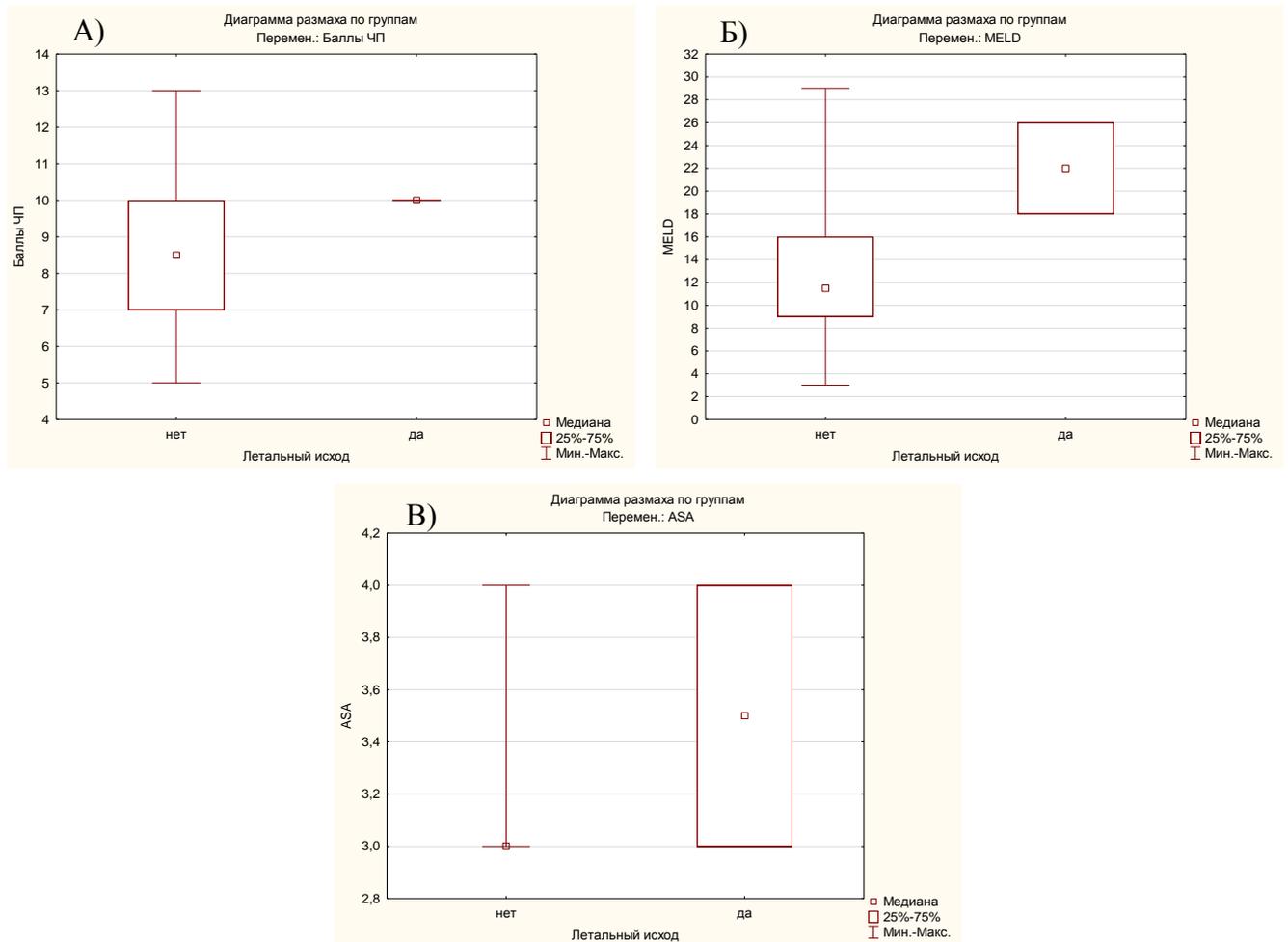


Рисунок 28 – Различия в группах с летальным исходом и без него по шкале Чайлд-Пью (А), по шкале MELD (Б), по шкале ASA (В)

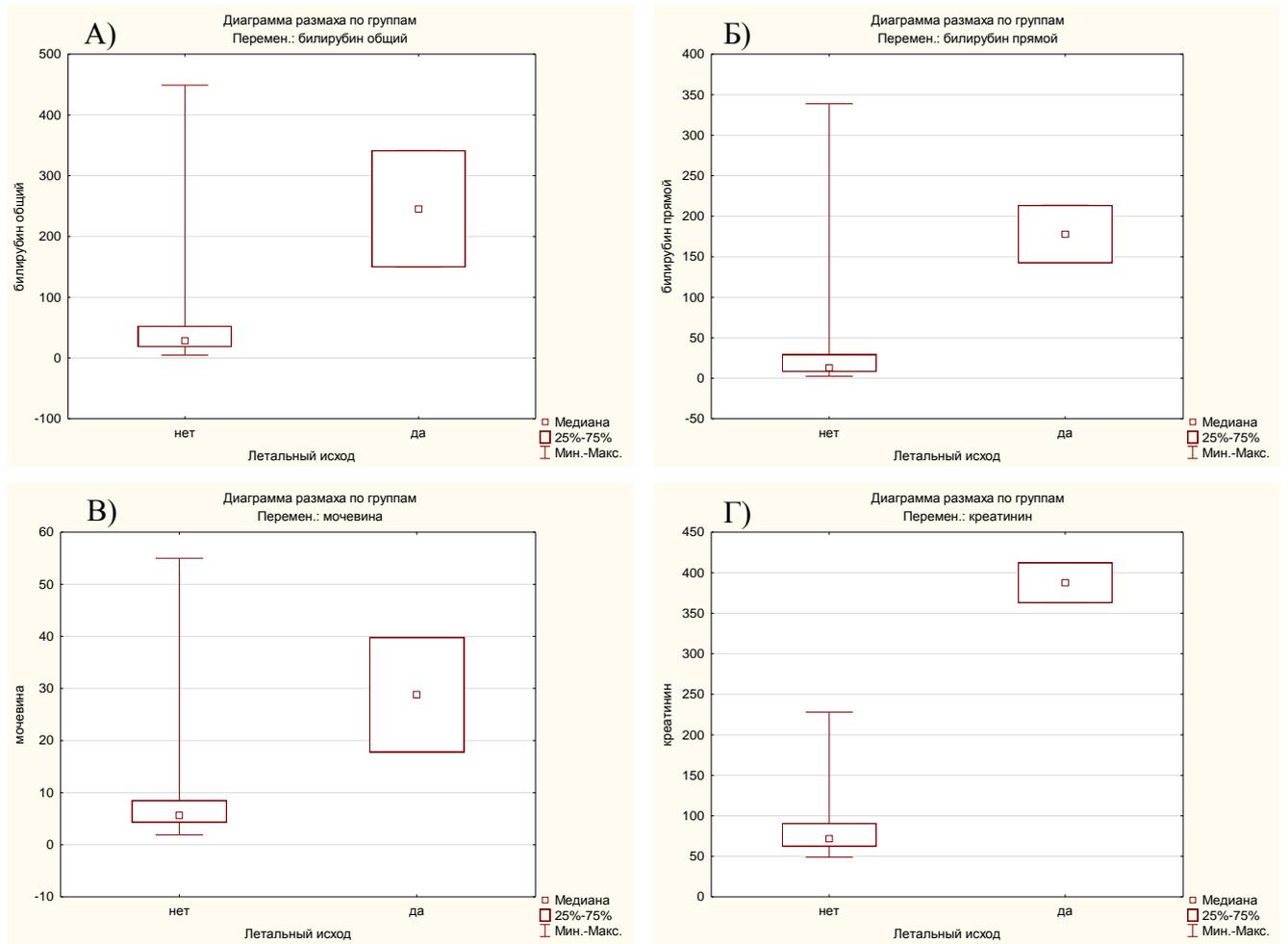


Рисунок 29 – Различия в группах с летальным исходом и без него по показателям в крови общего билирубина (А), прямого билирубина (Б), мочевины (В), креатинина (Г)

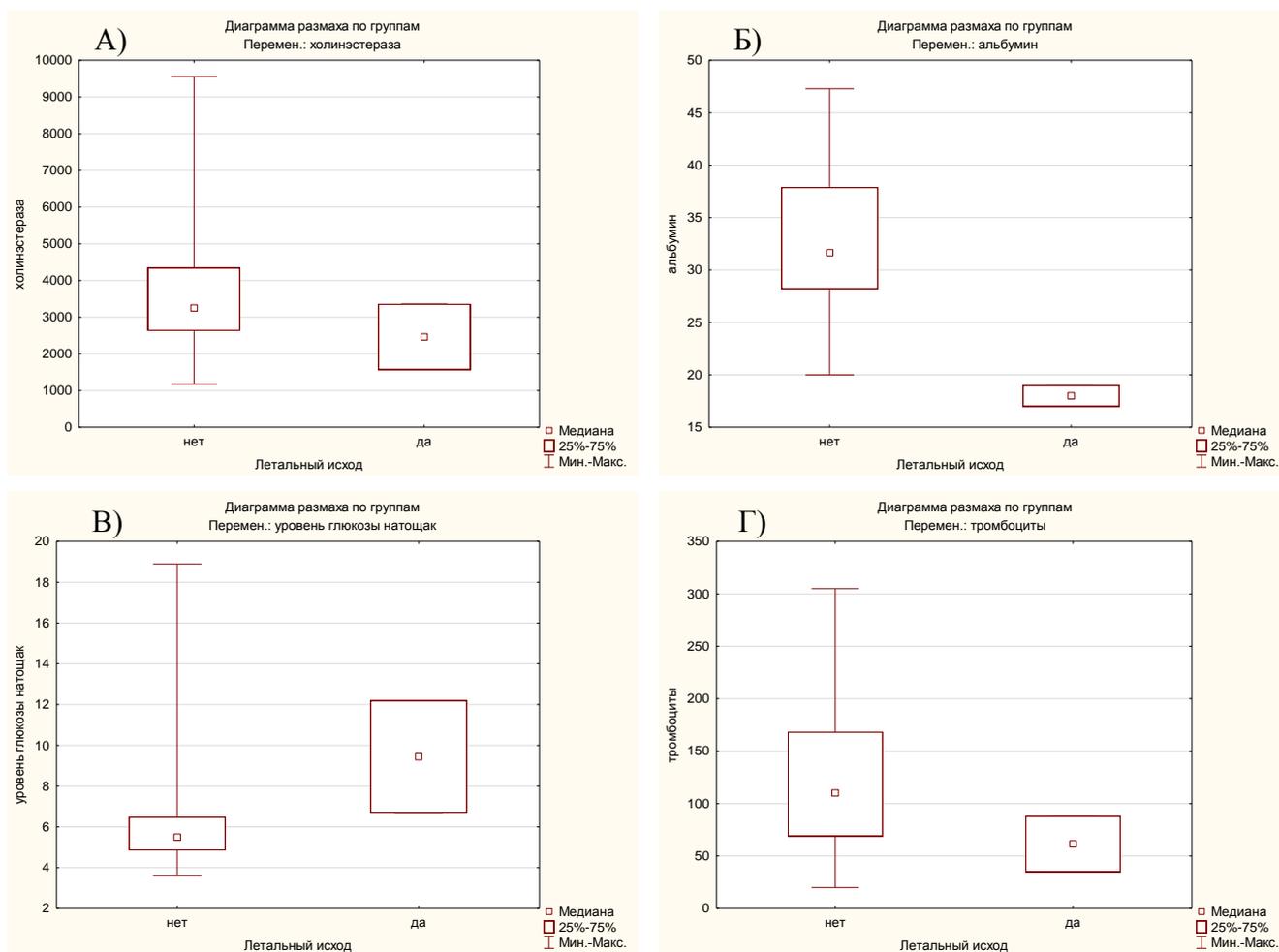


Рисунок 30 – Различия в группах с летальным исходом и без него по показателям уровня холинэстеразы (А), альбумина (Б), глюкозы натощак (В), уровня тромбоцитов периферической крови (Г)

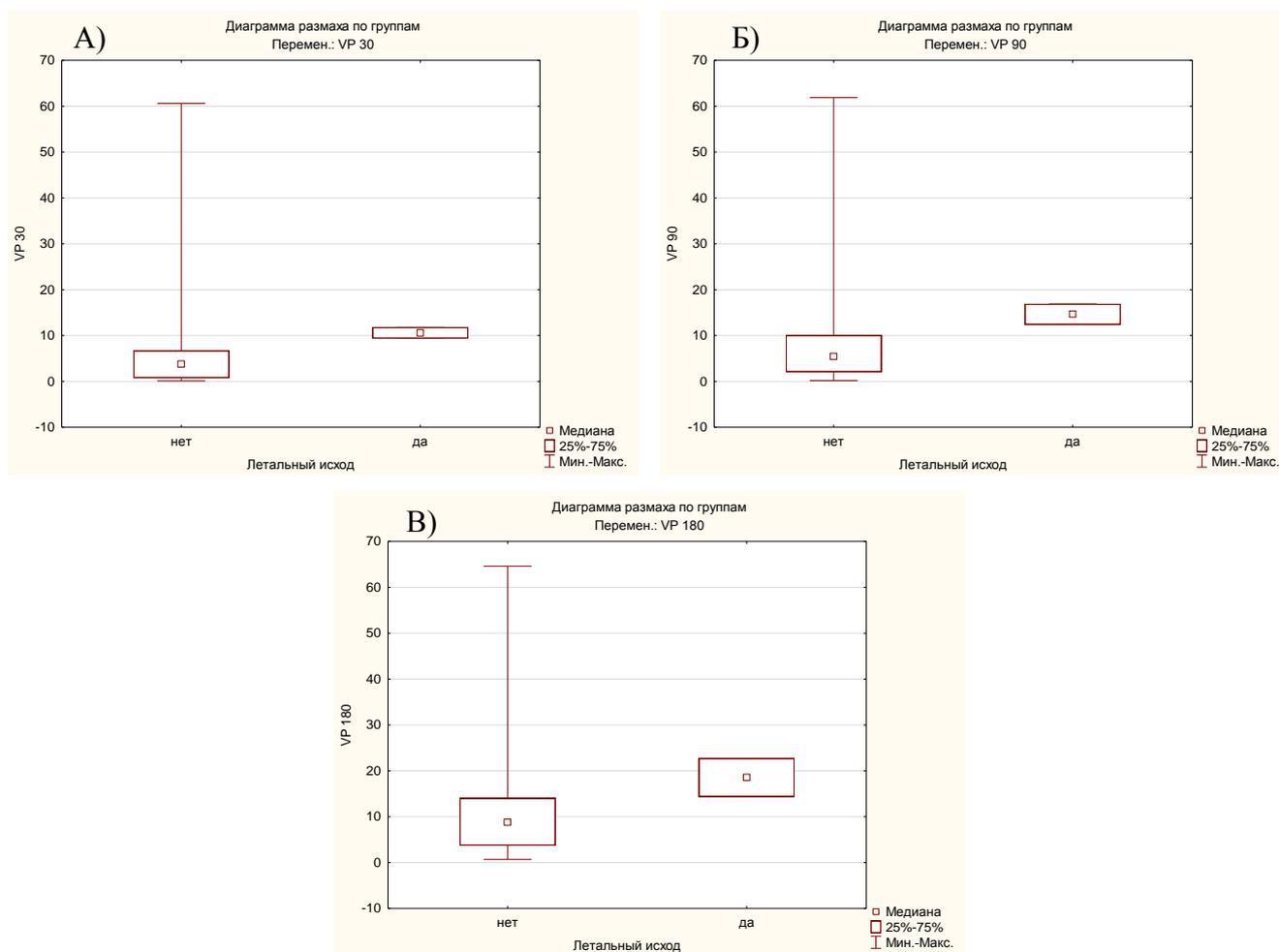


Рисунок 31 – Различия в группах с летальным исходом и без него по параметрам VOCAL-Penn прогноз на 30 дней (А), прогноз на 90 дней (Б), прогноз на 180 дней (В)

4.4. Построение прогностических моделей нейронными сетями

4.4.1. Прогноз послеоперационных осложнений с использованием нейросетевой прогностической модели

Для построения нейросетевой прогностической модели выбраны показатели с коэффициентом корреляции Спирмена большим, чем 0,1, т.е. выбраны параметры, имеющие, как минимум, слабую взаимосвязь с целевым категориальным показателем «послеоперационные осложнения». Таких

показателей – 29, все показатели непрерывные. В качестве инструментария прогнозирования использованы автоматизированные нейронные сети Data mining пакета STATISTICA. Датчиком случайных чисел 90 больных были разделены на обучающую выборку – 63 человека и тестовую выборку 27 человек. В каждой выборке больные с осложнением и без, соответственно, составили 6 и 57; 1 и 26. Обучающая выборка использовалась для обучения сети, тестовая - для выполнения финальных проверочных тестов, чтобы определить, насколько хорошо сеть прогнозирует «новые» данные, которые не использовались для обучения модели. Прогностические свойства нейросетевой модели определяются ее производительностью (долей правильно классифицированных сетью объектов) на обучающей и тестовой выборке. В терминологии методов машинного обучения категориальный целевой показатель называется категориальной целевой переменной, показатели, по значениям которых строится модель – предикторами модели. Так как исходные данные несбалансированные – количество больных с осложнениями ($n=7$) существенно меньше больных без осложнения ($n=83$), для их балансировки была введена весовая переменная, которая всем больным с осложнением присвоила вес 50, а больным без осложнения – 5. Вес представляет собою цену ошибочной классификации больных с осложнениями и без них. Начальное значение датчика случайных чисел для разделения больных на обучающую и тестовую выборку выбрано 10, строили сетей 200, режим обработки пропущенных значений - замена их средними значениями.

Из 200 автоматически построенных и обученных нейронных сетей – трехслойных персептронов выбрана сеть MLP 29-7-2 с наилучшими прогностическими свойствами. Первое число 29 указывает на количество входных нейронов, которое определяется суммой количества непрерывных предикторов и значений, которые принимают категориальные предикторы (в нашем случае равно 0, так как категориальные предикторы отсутствуют). Второе (7) и третье (2) – число скрытых и выходных нейронов в модели. Количество выходных нейронов 2 соответствует числу значений целевой переменной «послеоперационные осложнения» – да, нет.

Таблица 20 – Параметры нейронной сети прогноза послеоперационных осложнений

Топология	Обучающая произв.	Тестовая произв.	Алгоритм обучения	Функция ошибки	Функция активации нейронов скрытого слоя	Функция активации выходного слоя
MLP 29-7-2	95,238	92,593	BFGS 50	SOS	Exponential	Exponential

В таблице 20 отображены данные, автоматически подобранные методом параметры нейронной сети. Как видно, достаточно высокая производительность сети на обучающей выборке – 95,238 % правильного прогнозирования наличия и отсутствия осложнений. Несколько ниже, но больше, чем 0,9 производительность на тестовой выборке – 92,593 %. В последующих столбцах указаны алгоритм обучения нейронных сетей BFGS (Broyden-Fletcher-Goldfarb-Shanno) с количеством итераций – 50, функция ошибки Sum of squares – SOS (сумма квадратов), функции активации скрытых (Exponential) и выходных нейронов (Exponential).

В таблице 21 представлены результаты прогнозирования (классификации) нейронной сетью на обучающей выборке. Из таблицы следует, что все 6 больных (100 %) с осложнениями, верно, классифицированы; 54 больных (94,737 %) без осложнений из 57 также правильно классифицированы как без осложнения. Чувствительность и специфичность модели на обучающей выборке составили 100 % и 94,737 %. Общая доля правильной классификации в правой нижней части таблицы 95,238 равна производительности сети на обучающей выборке.

Таблица 21 – Итоги прогнозирования на обучающей выборке

Топология	Послеоперационные осложнения (итоги классификации) (Таблица осложнения). Выборки: Обучающая			
	Категория	Послеоперационные осложнения – да	Послеоперационные осложнения – нет	Послеоперационные осложнения – все
MLP 29-7-2	Все	6,000	57,000	63,000
	Правильно	6,000	54,000	60,000
	Неправильно	0,000	3,000	3,000
	Правильно (%)	100,000	94,737	95,238
	Неправильно (%)	0,000	5,263	4,762

В таблице 22 представлены результаты классификации нейронной сетью на тестовой выборке. Из таблицы следует, что 1 больной (100 %) с осложнениями классифицирован верно; 24 больных (92,308 %) без осложнений из 26 также правильно классифицированы как без осложнения. Чувствительность и специфичность модели на тестовой выборке составили 100 % и 92,593 %. Общая доля правильной классификации в правой нижней части таблицы 92,593 равна производительности сети на тестовой выборке.

Важным является то, что в обучающей и тестовой выборке все больные с осложнениями классифицированы правильно, т.е. чувствительность равна 100 %. Очевидно, что в оценке прогностических свойств модели итоги анализа на тестовой выборке играют ключевую роль.

Таблица 22 – Итоги прогнозирования послеоперационных осложнений на тестовой выборке

Топология	Послеоперационные осложнения (Итоги классификации) (Таблица осложнения) Выборки: Тестовая			
	Категория	Послеоперационные осложнения - да	Послеоперационные осложнения - нет	Послеоперационные осложнения - все
MLP 29-7-2	Все	1,000	26,000	27,000
	Правильно	1,000	24,000	25,000

Продолжение таблицы 22

Топология	Послеоперационные осложнения (Итоги классификации) (Таблица осложнения) Выборки: Тестовая			
	Категория	Послеоперационные осложнения - да	Послеоперационные осложнения - нет	Послеоперационные осложнения - все
MLP 29-7-2	Неправильно	0,000	2,000	2,000
	Правильно (%)	100,000	92,308	92,593
	Неправильно (%)	0,000	7,692	7,407

Таблица 23 – Чувствительность показателей в отношении предсказания риска послеоперационных осложнений

Предикторы модели	Чувствительность
Шкала питания	6,45E+43
Сигарет в сутки	9,63E+38
Скорость оседания эритроцитов, мм/час	1,47E+36
Талия / бедра	2,69E+32
Операции, число	7,12E+29
Билирубин прямой, мкмоль/л	5,32E+28
Model for End-Stage Liver Disease, ед.	1,55E+27
Окружность бедер, см	1,52E+17
Окружность бицепс, см	2,92E+12
Альбумин, г/л	7,96E+06
Mayo Postoperative Surgical Risk Score, 5 лет	4,90E+04
Mayo Postoperative Surgical Risk Score, 1 год	2,90E+03
Билирубин общий, мкмоль/л	2,82E+02
Болевой синдром, баллы	1,51E+02
Mayo Postoperative Surgical Risk Score, 30 дней	1,12E+02
Mayo Postoperative Surgical Risk Score, 90 дней	9,96E+01
Mayo Postoperative Surgical Risk Score, 7 дней	2,96E+01
Отсутствие зубов, баллы	1,72E+01
Ограничение мобильности, баллы	3,41E+00

Продолжение таблицы 23

Предикторы модели	Чувствительность
Гемоглобин, г/л	1,05E+00
Производственные условия, баллы	2,89E-01
Гематокрит, ед	2,41E-01
Эмоциональное состояние, баллы	3,68E-02
Физическое состояние, баллы	2,21E-03
Мочевина, ммоль/л	4,78E-06
American society of anesthesiologists, баллы	7,02E-07
Пролежни, баллы	5,63E-07
Положение в семье, баллы	1,84E-07
Общее здоровье, баллы	4,62E-08

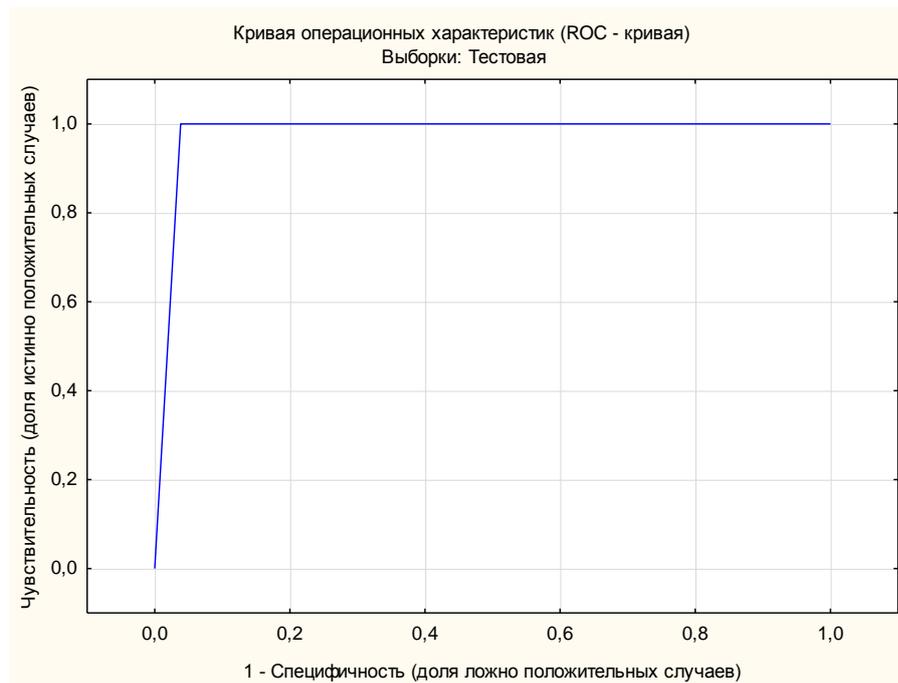


Рисунок 32 – Roc-кривая чувствительности и специфичности предложенной прогностической модели риска послеоперационных осложнений у пациентов с циррозом печени

На рисунке 32 приведена Roc-кривая для тестовой выборки, которая предназначена для графического изображения взаимосвязи между долями

ложноположительных классификаций (ось X) и истинно положительных классификаций (ось Y). Чем больше площадь под Roc-кривой, тем выше прогностические свойства модели. Площадь под Roc-кривой равна 0,98, что характеризует прогностические свойства модели как высокие.

Таким образом, учитывая значения критериев, характеризующих прогностические свойства нейросетевой модели на тестовой выборке – производительность, чувствительность и специфичность, площадь под Roc-кривой, можно говорить о том, что построена модель с хорошими прогностическими свойствами.

4.4.2. Прогноз летальных исходов с использованием нейросетевой прогностической модели

Для построения нейросетевой прогностической модели выбраны показатели с коэффициентом корреляции Спирмена большим, чем 0,1, т.е. показатели, имеющие, как минимум, слабую взаимосвязь с целевым категориальным показателем «летальный исход». Таких показателей – 33, из которых 1 категориальный – пол, остальные 32 непрерывные. В качестве инструментария прогнозирования использованы автоматизированные нейронные сети Data mining пакета STATISTICA. Датчиком случайных чисел 90 больных были разделены на обучающую выборку – 63 человека и тестовую выборку 27 человек. В каждой выборке было по 1 больному с летальным исходом. Так как исходные данные несбалансированные – количество больных с летальным исходом ($n=2$) существенно меньше больных без летального исхода ($n=88$), для их балансировки была введена весовая переменная, которая всем больным с летальным исходом присвоила вес 50, а больным без летального исхода – 5. Вес представляет собою цену ошибочной классификации больных с летальным исходом и без летального исхода. Начальное значение датчика случайных чисел для деления больных на

обучающую и тестовую выборку выбрано 10, строили 200 сетей, режим обработки пропущенных значений - замена их средними значениями.

Из 200 автоматически построенных и обученных нейронных сетей – трехслойных персептронов выбрана сеть MLP 34-7-2 с наилучшими прогностическими свойствами. Первое число 34 указывает на количество входных нейронов, которое определяется суммой количества непрерывных предикторов (32) и значений, которые принимают категориальные предикторы – пол (2), т.е. $34 = 32 + 2$. Второе число (7) и третье (2) – число скрытых и выходных нейронов в модели. Количество выходных нейронов 2 равно числу значений целевой переменной «Летальный исход» – да, нет.

В таблице 24 отображены автоматически подобранные методом параметры нейронной сети.

Таблица 24 – Параметры нейронной сети для прогнозирования летальных исходов у пациентов с циррозом печени

Топология	Обучающая произв.	Тестовая произв.	Алгоритм обучения	Функция ошибки	Функция активации нейронов скрытого слоя	Функция активации выходного слоя
MLP 34-7-2	100,00	100,00	BFGS 10	SOS	Tanh	Tanh

Как видно, достигнута максимально возможная производительность сети на обучающей и тестовой выборке – по 100 % правильного прогнозирования летального исхода. В последующих столбцах указаны алгоритм обучения нейронных сетей BFGS с количеством итераций – 10, функция ошибки Sum of squares – SOS (сумма квадратов), функции активации скрытых (Exponential) и выходных нейронов (Tanh).

В таблице 25 представлены результаты прогнозирования (классификации) нейронной сетью на обучающей выборке.

Таблица 25 – Итоги прогнозирования летального исхода на обучающей выборке

Топология	Послеоперационные осложнения (Итоги классификации) (Таблица осложнения) Выборки: Обучающая			
	Категории	Послеоперационные осложнения – да	Послеоперационные осложнения – нет	Послеоперационные осложнения – все
MLP 29-7-2	Все	1,000	62,000	63,000
	Правильно	1,000	62,000	63,000
	Неправильно	0,000	0,000	0,000
	Правильно (%)	100,000	100,000	100,00
	Неправильно (%)	0,000	0,000	0

Из таблицы 25 следует, что 1 больной (100 %) с летальным исходом и 62 больных (100 %) без летального исхода правильно классифицированы. Чувствительность и специфичность модели на обучающей выборке составили по 100 %. Общая доля правильной классификации в правой нижней части таблицы 100 % равна производительности сети на обучающей выборке.

В таблице 26 представлены результаты классификации нейронной сетью на тестовой выборке. Из таблицы следует, что все больные с летальным исходом и без летального исхода (100 %) правильно классифицированы. Чувствительность и специфичность модели на тестовой выборке составили по 100 %. Общая доля правильной классификации в правой нижней части таблицы 100 % соответствует производительности сети на тестовой выборке.

Важным является то, что в обучающей и тестовой выборке все больные с летальным исходом классифицированы правильно, т. е. чувствительность равна 100 %. Очевидно, что в оценке прогностических свойств модели итоги анализа на тестовой выборке играют ключевую роль.

Таблица 26 – Итоги прогнозирования летального исхода на тестовой выборке

Топология	Послеоперационные осложнения (Итоги классификации) (Таблица осложнения) Выборки: Тестовая			
	Категории	Послеоперационные осложнения – да	Послеоперационные осложнения – нет	Послеоперационные осложнения – все
MLP 29-7-2	Все	1,000	26,000	27,000
	Правильно	1,000	26,000	27,000
	Неправильно	0,000	0,000	0,000
	Правильно (%)	100,000	100,000	100,000
	Неправильно (%)	0,000	0,000	0,000

О вкладе показателей в прогностические свойства нейросетевой модели можно судить по таблице 27 со значениями их чувствительности для обучающей и тестовой выборки – чем больше чувствительность, тем выше вклад. Предикторы упорядочены по убыванию чувствительности.

Таблица 27 – Чувствительность показателей в отношении прогноза летального исхода у пациентов с циррозом печени

Предикторы модели	Чувствительность
American society of anesthesiologists, баллы	1,202
Тромбоциты, $\times 10^9$	1,078
Уровень глюкозы натощак, мкмоль/л	1,071
Опросник комплаентности, баллы	1,062
Диаметр воротной вены, см	1,023
Индекс Бартел, баллы	1,008
Пол больного: М или Ж	1,000
VOCAL-Penn 30, %	0,999
Курение, лет	0,999
VOCAL-Penn 180, %	0,999
VOCAL-Penn 90, %	0,998

Продолжение таблицы 27

Предикторы модели	Чувствительность
Model for End-Stage Liver Disease, баллы	0,994
Гемоглобин, г/л	0,994
Общее здоровье, баллы	0,994
Болевой синдром, баллы	0,983
Лигирование, количество этапов	0,982
Снижение массы тела за прошлый год, кг	0,974
Гематокрит, ед	0,966
Шкала Чайлд-Тюркотт-Пью, баллы	0,966
Холинэстераза, Ед/л	0,963
Сигарет в сутки	0,943
Отрыжка, баллы	0,932
Креатинин, мкмоль/л	0,926
Отсутствие зубов, баллы	0,926
Эритроциты, $\times 10^{12}/л$	0,901
Мочевина, ммоль/л	0,888
Пролежни, баллы	0,874
Эмоциональное состояние, баллы	0,842
Аспартат аминотрасфераза, Ед/л	0,832
Билирубин общий, мкмоль/л	0,729
Билирубин прямой, мкмоль/л	0,712
Альбумин, г/л	0,662
Положение в семье, баллы	0,618

Площадь под Roc-кривой равна 0,981, что характеризует прогностические свойства модели как высокие.

На рисунке 33 приведена Roc-кривая для тестовой выборки, которая предназначена для графического изображения взаимосвязи между долями ложноположительных (ось X) и истинно положительных классификаций (ось Y).

Таким образом, учитывая значения критериев, характеризующих прогностические свойства нейросетевой модели на тестовой выборке – производительность, чувствительность и специфичность, площадь под Roc-кривой – можно говорить о том, что построена модель с хорошими прогностическими свойствами.

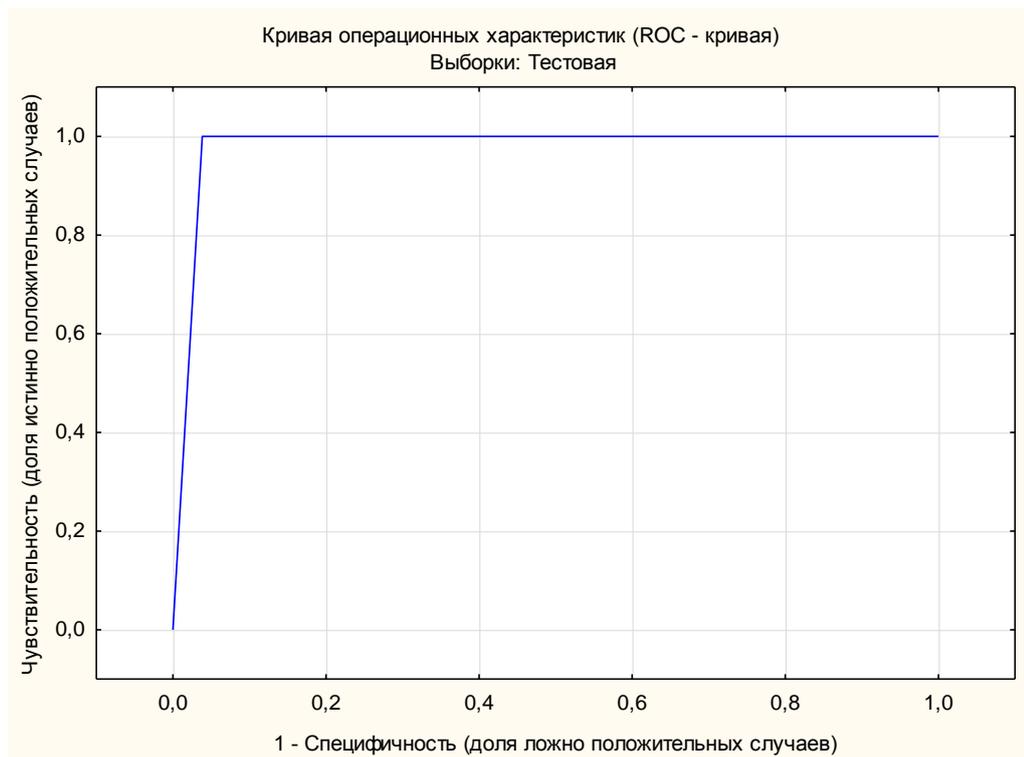


Рисунок 33 – Roc-кривая чувствительности и специфичности предложенной прогностической модели риска летального исхода у пациентов с циррозом печени

На ее основе нами были созданы два калькулятора для расчёта риска послеоперационных осложнений и риска летального исхода (рисунок 34) у пациентов с ЦП, подвергшихся миниинвазивным оперативным вмешательствам.

По результатам проведенного исследования были зарегистрированы 6 программных средства для электронно-вычислительных машин (ЭВМ): программа прогнозирования нейронными сетями послеоперационных осложнений у пациентов с циррозом печени (свидетельство № 2023680578 от 03.10.2023 г.), программа прогнозирования нейронными сетями послеоперационного летального исхода у пациентов с циррозом печени

(свидетельство № 2023680579 от 03.10.2023 г.), программа прогнозирования послеоперационного летального исхода у пациентов с циррозом печени методом опорных векторов (свидетельство № 2023687891 от 05.12.2023 г.), программа прогнозирования послеоперационного летального исхода у пациентов с циррозом печени методом градиентного бустинга (свидетельство № 2023687890 от 05.12.2023 г.), программа прогнозирования послеоперационного летального исхода у пациентов с циррозом печени методом k-ближайших соседей (свидетельство № 2024613722 от 12.02.2024 г.), программа прогнозирования послеоперационного летального исхода у пациентов с циррозом печени методом общих деревьев (свидетельство № 2024613894 от 12.02.2024 г.).

ПРОГНОЗИРОВАНИЕ НЕЙРОННЫМИ СЕТЯМИ ПОСЛЕОПЕРАЦИОННЫХ ОСЛОЖНЕНИЙ У ПАЦИЕНТОВ С ЦИРРОЗОМ ПЕЧЕНИ

Операция	<input type="text"/>	Ограничение мобильности, баллы	<input type="text"/>	Гематокрит, ед	<input type="text"/>
MELD, баллы	<input type="text"/>	Положение в семье, баллы	<input type="text"/>	СО2, мм рт.ст.	<input type="text"/>
ASA, баллы	<input type="text"/>	Производственные условия, баллы	<input type="text"/>	Билирубин общий, ммоль/л	<input type="text"/>
MAYO 7 дней, % вероятности	<input type="text"/>	Шкала питания, баллы	<input type="text"/>	Билирубин прямой, ммоль/л	<input type="text"/>
30 дней, % вероятности летального исхода	<input type="text"/>	Окружность бедер, см	<input type="text"/>	Мочевина, ммоль/л	<input type="text"/>
90 дней, % вероятности летального исхода	<input type="text"/>	Соотношения окружности талии/бедра	<input type="text"/>	Альбумин, г/л	<input type="text"/>
1 год, % вероятности летального исхода	<input type="text"/>	Окружность бицепса, см	<input type="text"/>	КЖ физическое состояние, баллы	<input type="text"/>
5 лет, % вероятности летального исхода	<input type="text"/>	Отсутствие зубов, баллы	<input type="text"/>	КЖ болевой синдром, баллы	<input type="text"/>
Число сигарет в сутки	<input type="text"/>	Пролежни, баллы	<input type="text"/>	КЖ общее здоровье, баллы	<input type="text"/>
		Гемоглобин, г/л	<input type="text"/>	КЖ эмоциональное состояние, баллы	<input type="text"/>

Результаты прогноза (да, нет)

ПРОГНОЗИРОВАНИЕ НЕЙРОННЫМИ СЕТЯМИ ПОСЛЕОПЕРАЦИОННОГО ЛЕТАЛЬНОГО ИСХОДА У ПАЦИЕНТОВ С ЦИРРОЗОМ ПЕЧЕНИ

Пол больного	<input type="text"/>	Отсутствие зубов, баллы	<input type="text"/>	Альбумин, г/л	<input type="text"/>
Шкала Чайл-Пью, баллы	<input type="text"/>	Пролежни, баллы	<input type="text"/>	Глюкоза натощак, ммоль/л	<input type="text"/>
Литирование, количество этапов	<input type="text"/>	Эритроциты, $\times 10^{12}/л$	<input type="text"/>	Тромбоциты, $\times 10^9/л$	<input type="text"/>
MELD, баллы	<input type="text"/>	Гемоглобин, г/л	<input type="text"/>	Диаметр воротной вены, мм	<input type="text"/>
ASA, баллы	<input type="text"/>	Гематокрит, ед	<input type="text"/>	Опросник комплаентности, б	<input type="text"/>
Отрыжка, баллы	<input type="text"/>	Билирубин общий, ммоль/л	<input type="text"/>	Тест VP 30 дней, вероятность летального исхода в %	<input type="text"/>
Курение, число лет	<input type="text"/>	Билирубин прямой, ммоль/л	<input type="text"/>	Тест VP 90 дней, вероятность летального исхода в %	<input type="text"/>
Число сигарет в сутки	<input type="text"/>	Мочевина, ммоль/л	<input type="text"/>	Тест VP 180 дней, вероятность летального исхода в %	<input type="text"/>
Количество потенциальных аг за прошедший год	<input type="text"/>	Креатинин, ммоль/л	<input type="text"/>	КЖ болевой синдром, баллы	<input type="text"/>
Положение в семье, баллы	<input type="text"/>	АСТ, ед/л	<input type="text"/>	КЖ общее здоровье, баллы	<input type="text"/>
Индекс Бартел, баллы	<input type="text"/>	Холинстераза, ед/л	<input type="text"/>	КЖ эмоциональное состояние, баллы	<input type="text"/>

Результаты прогноза (да, нет)

Рисунок 34 – Калькулятора для расчёта риска послеоперационных осложнений и риска летального исхода у пациентов с циррозом печени, подвергшихся миниинвазивным оперативным вмешательствам

Резюме

Исследование прогностической ценности шкал в отношении летального исхода и риска послеоперационных осложнений продемонстрировало, что все ранее разработанные и рассмотренные в нашем исследовании прогностические индексы тесно коррелируют между собой и ни один не имеет существенных преимуществ в отношении предсказательной ценности. Проведенный

комплексный анализ свидетельствует о том, что вероятность развития послеоперационных осложнений и смертности тесно связаны с особенностями течения ЦП, видом оперативного вмешательства, коморбидной патологией, особенностями нутритивного статуса, параметрами физической хрупкости пациентов и показателями их КЖ. Прогностический алгоритм должен включать учет комплекса факторов, влияющих на риски осложнений и смертности в раннем и отделенном послеоперационных периодах.

С учетом продемонстрированной тесной взаимосвязи и дополняемости изученных шкал нами предложен алгоритм комплексного применения батареи прогностических тестов, разработан калькулятора для расчета риска послеоперационных осложнений и летального исхода у пациентов с ЦП, подвергшихся миниинвазивным оперативным вмешательствам, получены 6 свидетельств о государственной регистрации программ для ЭВМ на прогностические модели. Данная предсказательные модели могут быть полезны не только с точки зрения прогноза для лучшей стратификации пациентов на группы риска, но и для выделения мишеней для терапевтических воздействий в послеоперационном периоде, что будет обсуждено нами в главе 5.

ГЛАВА 5

ИНДИВИДУАЛИЗИРОВАННЫЙ ПОДХОД К ПОСЛЕОПЕРАЦИОННОМУ ВЕДЕНИЮ ПАЦИЕНТОВ С ЦИРРОЗМ ПЕЧЕНИ, ПЕРЕНЕСШИХ МИНИИНВАЗИВНЫЕ ХИРУРГИЧЕСКИЕ ВМЕШАТЕЛЬСТВА

Нами проанализированы результаты миниинвазивных оперативных вмешательств и индивидуализированного подхода к периоперационному ведению 52 пациентов с ЦП, включенных в проспективное лонгитудинальное когортное исследование с 2021 по 2023 гг. (2Б группа).

Таблица 28 – Виды миниинвазивных оперативных вмешательств у пациентов с циррозом печени, находящихся на диспансерном учете в ГБУЗ «ККБ №2» МЗ КК

Показатели	Пациенты, n=52 (100%)
Виды оперативного вмешательства	
– лигирование варикозного расширения вен пищевода	36 (69,2%)
– трансъюгулярное внутрипеченочное портосистемное шунтирование	6 (11,5%)
– герниопластика	2 (3,8%)
– лапароцентез	10 (19,2%)
– биопсия печени	1 (1,9%)

В группе зафиксировано 2 летальных исхода: пациент 57 лет во время 10-й госпитализации умер от рецидива кровотечения, прогрессирования ГРС. Второй умерший пациент 45 лет госпитализирован в 7-й раз. В анамнезе 5 этапов лигирование ВРВП, ТВПШ. Причиной летального исхода являлось рецидивирующее кровотечение из ВРВП, которое не удалось остановить консервативным путем, попытка лигирования на высоте кровотечения оказалась неэффективной, прогрессировали печеночная, а затем и полиорганная недостаточность. Группу контроля составили 32 здоровых добровольца в возрасте от 18 до 37 лет. До и после оперативного вмешательства пациенты находились на

диспансерном наблюдении в амбулаторной службе ГБУЗ «ККБ №2» МЗ КК, лечение ЦП осуществлялось в соответствии с национальными клиническими рекомендациями [7]. Показания к проведению миниинвазивных оперативных вмешательств, патогенетически обоснованная медикаментозная терапия определялись совместно врачами хирургом и гастроэнтерологом.

Таблица 29 – Классы физического статуса по ASA, показатели нутритивного статуса и осложнения цирроза печени у пациентов, подвергшихся миниинвазивным оперативным вмешательствам и находящихся на диспансерном учете в ГБУЗ «ККБ №2» МЗ КК

Показатели	Пациенты, n=52 (100 %)
American society of anesthesiologists 3	46 (88,5%)
American society of anesthesiologists 4	6 (11,5%)
Шкала Mini Nutritional assessment	
нормальный статус питания	31 (59,6%)
риск недостаточности питания (мальнутриции)	20 (38,5%)
недостаточность питания	1(1,9%)
Нет варикозного расширения вен пищевода	5 (9,6%)
Варикозное расширение вен пищевода – 1 стадия	28 (53,9 %)
Варикозное расширение вен пищевода – 2 стадия	5 (9,6%)
Варикозное расширение вен пищевода – 3 стадия	14 (26,9%)
Варикозное расширение вен пищевода – 4 стадия	0
Энцефалопатия 0 ст.	15 (28,8%)
Энцефалопатия 1 ст.	20 (38,5%)
Энцефалопатия 2 ст.	13 (25%)
Энцефалопатия 3 ст.	1 (1,9%)
Энцефалопатия 4 ст.	3 (5,8%)
Варикозное расширение вен пищевода не лигировали	13 (25%)
1 раз лигировали	28 (53,8%)
2 раза лигировали	6 (11,5%)

Продолжение таблицы 29

Показатели	Пациенты, n=52 (100 %)
3 раза лигировали	0
>3 раз лигировали	5 (9,6%)
0 стадия асцита	14 (26,9%)
1 стадия асцита	17 (32,7%)
2 стадия асцита	7 (13,5%)
3 стадия асцита	14 (26,9%)
Не было кровотечений	20 (38,5 %)
1 кровотечение	14 (26,9%)
2 кровотечения	5 (9,6%)
3 кровотечения	6 (11,5%)
>3 кровотечений	7 (13,5%)

Таблица 30 – Классы физического статуса по American society of anesthesiologists, показатели нутритивного статуса и осложнения цирроза печени у пациентов, подвергшихся миниинвазивным оперативным вмешательствам и находящихся на диспансерном учете в ГБУЗ «ККБ №2» МЗ КК

Показатели	Пациенты , n=52 (100%)
Индекс коморбидности 3 балла	4 (7,8%)
Индекс коморбидности 4 балла	10 (19,2%)
Индекс коморбидности 5 баллов	14 (26,9%)
Индекс коморбидности 6 баллов	12 (23,1%)
Индекс коморбидности 7 баллов	5 (9,6%)
Индекс коморбидности 8 баллов	5 (9,6%)
Индекс коморбидности 9 баллов	1 (1,9%)
Индекс коморбидности 10 баллов	1 (1,9%)
– комплаентные	21 (40,4)
– группа риска	14 (26,9)
– некомплаентные	17 (32,7)

Клинические особенности пациентов с ЦП суммированы в таблицах 28-30. Посещение школы было весьма затруднительным для больных с декомпенсированным ЦП, и они присутствовали на занятиях в сопровождении родственников. Противопоказанием к посещению школ для пациентов являлись средняя и тяжелая ПЭ (стадия 2 и выше).

В приложении А обобщены темы и круг обсуждаемых вопросов на школах для пациентов с ЦП: профилактика и лечение асцита, ПЭ, кровотечения из ВРВП; рекомендации по питанию и дозированной физической нагрузке. Пациенты и их родственники посещали школы не менее 2-3 раз в год, и это позволило существенно трансформировать течение заболевания (таблица 31). Приверженность пациентов врачебным рекомендациям оценивали с помощью валидизированного теста Мориски-Грина [11], состоящего из 4 вопросов.

Проведенный анализ свидетельствует, что посещение школ для пациентов с ЦП не трансформировало класс ЦП по ЧТП, но достоверно снижало частоту легкой ПЭ и неконтролируемого асцита 3 степени, уменьшало потребность в госпитализациях в стационар и число лиц с риском недостаточности питания.

Таблица 31 – Трансформация течения заболевания у лиц, регулярно посещающих школу для пациентов с циррозом печени (n=50)

Показатели, n (%)	В течение года до посещения школы для пациентов, чел. (%)	В течение года посещения школы для пациентов, чел. (%)	p
Степень тяжести цирроза печени по Чайлд-Тюркотт-Пью:			
– класс А	6 (12,0)	7 (14,0)	p>0,05
– класс В	31 (62,0)	36 (64,0)	p>0,05
– класс С	13 (26,0)	7 (14,0)	p>0,05
Печеночная энцефалопатия:			
– отсутствует	6 (12,0)	10 (20,0)	p>0,05
– минимальная (латентная)	21 (42,0)	29 (58,0)	p>0,05
– стадия 1 (легкая)	23 (46,0)	11 (22,0)	p<0,05

Продолжение таблицы 31

Показатели, n (%)	В течение года до посещения школы для пациентов, чел. (%)	В течение года посещения школы для пациентов, чел. (%)	p
Асцит:			
– отсутствует	5 (10,0)	10 (20,0)	p>0,05
– 1 степени	6 (12,0)	17 (34,0)	p<0,05
– 2 степень	20 (40,0)	12 (24,0)	p>0,05
– 3 степень	11 (22,0)	3 (6,0)	p<0,05
– резистентный асцит	8 (16,0)	8 (16,0)	p>0,05
Параметры нутритивного статуса:			
– нормальный статус питания	31 (62,0)	40 (80,0)	p>0,05
– риск недостаточности питания	18 (36,0)	9 (18,0)	p<0,05
– недостаточность питания (мальнутриция)	1 (2,0)	1 (2,0)	p>0,05
Базовая функциональная активность пациентов:			
– умеренная зависимость	5 (10,0)	1 (2,0)	p>0,05
– легкая зависимость	4 (8,0)	3 (6,0)	p>0,05
– полная независимость	41 (82,0)	46 (92,0)	p>0,05
Частота госпитализаций в стационар:			
– 1 раз в год	21 (42,0)	38 (73,1)	p<0,05
– 2-3 раза в год	16 (32,0)	8 (16,0)	p>0,05
– 4 раза в год и чаще	13 (26,0)	4 (8,0)	p<0,05
Развившиеся кровотечения из варикозно расширенных вен пищевода в течение года	6 (12,0)	2 (4,0)	p>0,05
Оценивали свои знания течения заболевания как:			
– недостаточные	39 (78,0)	14 (28,0)	p<0,05
– достаточные	11 (22,0)	36 (72,0)	p<0,05
Оценивали свои знания по питанию как:			
- недостаточные	32 (64,0)	16 (32,0)	p<0,05
- достаточные	18 (36,0)	34 (68,0)	p<0,05
Оценивали свои знания медикаментозной терапии как:			
– недостаточные	42 (84,0)	32 (64,0)	p<0,05
– достаточные	8 (16,0)	18 (36,0)	p<0,05
Приверженность пациентов лечению, согласно шкале Мориски Грина:			
– комплаентные	21 (42,0)	29 (58,0)	p>0,05
– группа риска	12 (24,0)	16 (32,0)	p>0,05
– некомплаентные	17 (34,0)	5 (10,0)	p<0,05
<i>Примечание:</i> p отмечены достоверные различия между показателями (p<0,05).			

Через год посещения школ больные чаще оценивали свои знания по течению заболевания, питанию и медикаментозной терапии как достаточные; согласно шкале Мориски Грина, уменьшилось число некомплаентных пациентов. Такие сдвиги в течении заболевания не могли не отразиться на КЖ пациентов (таблица 32). Данные таблицы 25 демонстрируют существенное снижение показателей КЖ пациентов с ЦП, по сравнению с контрольной группой, как по шкалам физического, так и психического здоровья. Занятия в школе пациентов с ЦП в течение 1 года способствуют повышению показателей КЖ по шкалам общее здоровье, энергичность, социальная роль, эмоциональное состояние, психическое здоровье, вместе с тем, эти показатели не достигают уровня здоровых лиц.

Расчёт производился по U-критерию Манна-Уитни, представлены достоверные отличия: * – показателей больных ЦП от группы здоровых; • – от показателей пациентов с ЦП после операции; уровень достоверности указан после значения медианы признака.

Таблица 32 – Параметры качества жизни у групп больных циррозом печени до и после посещения школ для пациентов

Группы Показатели	Здоровые			Пациенты с циррозом печени после операции			Пациенты с циррозом печени после посещения школ для пациентов		
	Min/ Q 0,25	Me	Q 0,75/ Max	Min/ Q 0,25	Me	Q 0,75/ Max	Min/ Q 0,25	Me	Q 0,75/ Max
ФР	90/98	100±1	100/100	45/75	82,5±2,0*	90/95	65/75	80,3±1,7*	85/95
ФС	78/78	80±1	81/81	0/13	14,4±1,3*	19/31	0/19	18,8±1,2*	25/25
БС	100/100	100±0	100/100	23/45	55,4±3,4*	58/100	35/55	65,4±2,8*	78/90
ОЗ	100/100	100±0	100/100	30/35	40,3±2,20*	50/65	30/50	55,3±2,2*•	60/75
СФЗ	77/80	80±0,3	81/83	40/44	46,3±1,2*	51/61	41/55	56,5±1,4*	60/71
Э	16/25	25±0,8	25/65	0/4	12,5±1,7*	17/25	0/13	20,3±1,4*•	25/25
СР	93/94	100±0,7	100/100	0/0	15,7±1,9*	25/25	31/38	50±2,8*•	63/88
ЭС	94/95	98±0,6	100/100	13/13	25,8±2,5*	31/63	45/60	65,6±1,9*•	70/78

Продолжение таблицы 32

Группы Показатели	Здоровые			Пациенты с циррозом печени после операции			Пациенты с циррозом печени после посещения школ для пациентов		
	Min/ Q 0,25	Me	Q 0,75/ Max	Min/ Q 0,25	Me	Q 0,75/ Max	Min/ Q 0,25	Me	Q 0,75/ Max
ПЗ	100/100	100±0	100/100	45/45	51,8±1,8*	60/70	50/65	75,4±2,2*•	80/88
СПЗ	78/79	80±0,2	80/82	37/41	43,3±1,1*	46/66	35/50	52,1±1,4*	56/63

Примечание: ФР – физическая работоспособность, ФС – физическое состояние, БС – болевой синдром, ОЗ – общее здоровье, СФЗ – суммарные измерения физического здоровья Э – энергичность, СР – социальная роль, ЭС – эмоциональное состояние, ПЗ – психическое здоровье, СПЗ – суммарные измерения психологического здоровья.

Резюме

Проведенный анализ свидетельствует о том, что пациенты с ЦП, перенесшие миниинвазивные хирургические вмешательства нуждаются в активных реабилитационных мероприятиях, направленных на профилактику, активное выявление и лечение осложнений ЦП. Пациент-центрированный подход включает проведение школ для пациентов, направленных на повышение уровня знаний больных и их родственников по вопросам питания, контроля введенной и выведенной жидкости, профилактики кровотечений из ВРВП, своевременного выявления, профилактики и лечения ПЭ, асцита.

Посещение таких школ после хирургического лечения осложнений ПГ и коморбидной патологии позволяет стабилизировать, а в ряде случаев и трансформировать течение заболевания, профилактировать развитие или рецидив осложнений ЦП, снизить частоту госпитализаций, повысить приверженность таких пациентов правильному питанию и медикаментозной терапии, способствует повышению показателей КЖ по шкалам физического и психического здоровья.

ГЛАВА 6**ЭТАПНОСТЬ ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ ПАЦИЕНТОВ С ЦИРРОЗОМ ПЕЧЕНИ (ОБСУЖДЕНИЕ ПОЛУЧЕННЫХ РЕЗУЛЬТАТОВ)**

Основные осложнения ЦП связаны с ПГ [1, 37, 40] и печеночноклеточной недостаточностью [37]. ПГ и ее осложнения могут быть скорректированы хирургически за счет выполнения лигирования ВРВП и ТВПШ, в то время как контроль печеночно-клеточной недостаточности возможен за счет трансформации образа жизни, питания и медикаментозной терапии. Таким образом, пациент с ЦП, перенесший хирургическое вмешательство, нуждается в динамическом диспансерном наблюдении, как хирурга, так и гастроэнтеролога.

Проведенное диссертационное исследование подтверждает положение о том, что даже миниинвазивные операции могут быть сопряжены с высоким риском осложнений и летального исхода у пациентов с суб- и декомпенсированным ЦП [120, 157]. Мультидисциплинарный подход к лечению такого сложного контингента больных с использованием прогностических шкал риска послеоперационных осложнений, тщательной предоперационной подготовкой и патогенетически обоснованной послеоперационной реабилитацией жизненно важны для повышения безопасности хирургического лечения [81]. Пациент, направляемый на плановую операцию, нуждается в тщательном контроле и терапии асцита, ему следует проводить комплексные хирургические и медикаментозные мероприятия, направленные на снижение риска кровотечений из ВРВП, осуществлять комплексную профилактику и лечение ПЭ. Кроме того, данные больные зачастую имеют тяжелую коморбидную патологию, такие непеченочные факторы риска осложненного течения послеоперационного периода как ожирение, гипертоническая болезнь, ишемическая болезнь сердца, нуждаются в тщательном мониторинге и коррекции этих популяционных факторов риска. Анализ данных литературы и результаты проведенного

исследования свидетельствуют о том, что риски летального исхода существенно повышаются при неадекватной тактике ведения этого контингента больных.

Особенно высоки риски летального исхода при экстренном поступлении пациентов с острыми кровотечениями из ВРВП в хирургические отделения первого уровня оказания медицинской помощи. По нашим данным, летальность при экстренном поступлении пациентов на высоте кровотечения достигает 26,9 %. Факторами риска летального исхода в проведенном нами исследовании выступали декомпенсация ЦП (класс С по ЧТП), рецидивирующие кровотечения из ВРВП в анамнезе, алкогольная этиология ЦП, старшая возрастная группа, дефицит массы тела, 2 и более коморбидных заболевания в анамнезе, продвинутые стадии ПЭ и асцита, развитие ГРС, аспирационные пневмонии и СБП.

Миниинвазивное хирургическое лечение осложнений ПГ и коморбидной патологии в условиях специализированных хирургических отделений многопрофильной клиники 3-го уровня оказания медицинской помощи сопряжена с достоверно более низким риском летального исхода, не превышающим, по нашим данным, 4,9 %. В рамках оказания специализированной патогенетически обоснованной хирургической помощи наиболее высоким уровнем профиля безопасности характеризовались операции лигирования ВРВП и ТВПШ, проводимые в плановом порядке после тщательной предоперационной подготовки. Согласно полученным нами данным, факторами риска летального исхода в условиях многопрофильной клиники 3-го уровня оказания медицинской помощи выступали алкогольная и смешанная (алкогольная и вирусная) этиологии ЦП, избыточная масса тела, декомпенсация ЦП, ПЭ 2-й и более стадий, 3-я стадия асцита, 3 и более кровотечений из ВРВП в анамнезе, высокий индекс коморбидности.

Проведенное нами исследование подтверждает данные литературы о том, что осложнения ЦП и смертность, с ними ассоциированная, потенциально предотвратимы [97]. Из методов лечения, предотвращающих прогрессирование ЦП, наибольшую доказательную базу имеют противовирусная терапия при

гепатитах С и В [79, 84, 217], комплекс мероприятий, направленных на прекращение употребления алкоголя с вредными для здоровья последствиями [59, 92], проведение школ для пациентов с ЦП, направленных на оптимизацию питания пациентов [19], их физических нагрузок и повышение приверженности к медикаментозной терапии [20, 21]. Вместе с тем, в ряде случаев ЦП своевременно не диагностируется в общеврачебной сети или, даже если он диагностируется на ранних стадиях, пациенты не получают патогенетически обоснованной терапии, направленной на снижение частоты развития и скорости прогрессирования осложнений [216, 264]. Не вызывают сомнений существенные различия в стоимости и клинической эффективности схем терапии пациентов с компенсированным и декомпенсированным ЦП, в связи с чем основные усилия системы здравоохранения должны быть сосредоточены на ранней диагностике ЦП и профилактике развития его осложнений. Медиана выживаемости пациентов с компенсированным ЦП варьирует от 9 до 12 лет, в то время как медиана выживаемости лиц с декомпенсированным ЦП не превышает 2-х лет [174, 234, 268]. Развитие таких осложнений ЦП, как асцит, ПЭ и ВРВП, свидетельствует о декомпенсации ЦП и сопровождается ростом показателей смертности [72, 98, 122, 187]. Таким образом, своевременная диагностика ЦП, разработка и широкое внедрение алгоритмов ведения этого сложного контингента больных, соответствующих стандартам и национальным клиническим рекомендациям [7], своевременное проведение миниинвазивного хирургического лечения осложнений ПГ и коморбидной патологии будут способствовать снижению показателей смертности у пациентов с ЦП.

Острые кровотечения из ВРВП являются одним из наиболее грозных осложнений ЦП, при которых остаются очень высокие показатели 6-недельной летальности, достигающие 20 % [72]. В настоящее время стратегия оказания помощи пациентам с острыми кровотечениями из ВРВП заключается в остановке острого кровотечения медикаментозными и (или) хирургическими методами, уточнении показаний к профилактическим хирургическим методам лечения (лигирование ВРВП и/или выполнение ТВПШ) [44]. После первого эпизода

кровотечения из ВРВП частота рецидива кровотечения достигает 60 %. Действующие российские [7] и международные рекомендации [72] в качестве вторичной профилактики кровотечений из ВРВП называют прием бета-адреноблокаторов, лигирование ВРВП или выполнение ТВПШ [87]. Показаниями к выполнению ТВПШ в российской и зарубежной литературе считаются рецидивирующие кровотечения из ВРВП у пациентов, прошедших лигирование ВРВП и осуществляющих прием бета-адреноблокаторов, рецидивирующий асцит у лиц, нуждающихся в проведении объемных лапароцентезов (> 3 в течение последнего года) [2, 13, 16, 23, 32, 110].

В нашем исследовании пациентам с ЦП и ВРВП было проведено 908 эндоскопических лигирований; этапность лигирований от 1 до 5. Большинство больных (308 (54,7 %) человек) поступали из районов Краснодарского края по экстренным показаниям после остановки кровотечения в учреждениях первого уровня оказания медицинской помощи, 255 пациентов (45,3 %) были планово госпитализированы для проведения первого и последующих этапов лигирования. В подавляющем большинстве случаев (899 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 проведение программированных объемных лапароцентезов, в нашем исследовании было выполнено 56 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 ЭВПЖВ спиралями. В последующем все пациенты после перенесенной ТВПШ находились на

диспансерном наблюдении, включающем эндоскопический контроль ВРВП, контроль асцита, профилактику и лечение ПЭ.

Для послеоперационного наблюдения за пациентами, перенесшими ТВПШ, рекомендуется проведение динамических исследований сосудов с использованием доплеровского датчика [226]. В нашем исследовании было отмечено достоверное ($p < 0,05$) повышение линейной и объемной скоростей кровотока в воротной вене после выполненной операции.

Вместе с тем следует подчеркнуть, что даже миниинвазивные хирургические вмешательства у пациентов с ЦП сопряжены с риском развития осложнений и летального исхода. До последнего времени хирург принимал решение о сроках и объемах оперативного вмешательства на основании клинических рекомендаций [6, 7] и своего собственного опыта [216]. Бурное развитие медицинской науки и миниинвазивных технологий требует разработки и внедрения новых подходов к принятию клинических решений. Возникла настоятельная необходимость интеграции клинического опыта хирурга и концепции медицины, основанной на доказательствах, для обоснования тактики выбора наиболее эффективного и безопасного метода хирургического лечения, выполненного в наиболее оптимальные сроки с проведением патогенетически обоснованной предоперационной подготовки и последующей послеоперационной реабилитации. Была разработана и в настоящее время активно внедряется концепция «прогнозконтролирующей хирургии» [155]. Эта концепция включает оценку хирургического риска, научно обоснованное решение о времени и технологии оперативного вмешательства, адекватное периоперационное назначение медикаментов для патогенетически обоснованной коррекции патофизиологических синдромов и осложнений ЦП, анализ послеоперационного прогноза. Контроль рисков оперативного вмешательства предполагает проведение мультидисциплинарной командой врачей оценки рисков операции и комплекса мероприятий, направленных на коррекцию выявленных факторов риска [121, 127, 201, 224, 243].

Большая работа по валидации в России международных шкал прогнозирования неблагоприятного послеоперационного исхода (таких как шкала риска исходов в хирургии (Surgical Outcome Risk Tool, SORT), шкала хирургического риска (Surgical Risk Scale, SRS), предоперационная шкала прогнозирования послеоперационной летальности (Preoperative Score to Predict Postoperative Mortality, POSPOM), Новозеландская шкала риска (New Zealand RISK, NZRISK), шкала вероятности хирургической летальности (Surgical Mortality Probability Model, SMPM) ведется в большом российском многоцентровом исследовании (32 центра, 21 город) [24, 25, 31]. Следует указать, что эти шкалы имеют универсальный характер и применялись в данном исследовании у пациентов, подвергшиеся открытым лапаротомным плановым оперативным вмешательствам на органах брюшной полости. В своей работе мы ставили задачу уточнить предсказательную ценность прогностических шкал послеоперационного риска, разработанных для пациентов с ЦП, на группе лиц, перенесших миниинвазивные оперативные вмешательства.

В качестве общей шкалы мы применяли шкалу Американского общества анестезиологов (ASA), которая используется анестезиологами во всем мире для оценки уровня здоровья пациента до операции [10, 113]. Эта классификация в основном оценивает коморбидные заболевания пациента [4, 24, 25, 31, 62]. При изолированном использовании она не дает достаточной информации для оценки операционного риска и должна использоваться в комплексе с другими шкалами, оценивающими такие факторы как ФХ, вид планируемого хирургического вмешательства, нозологическая форма, в частности, степень компенсации ЦП. Ключевым недостатком шкалы ASA является ее субъективность, что ведет к разночтениям полученных результатов [228]. В одном из подобных исследований [113] шкала ASA выступила в качестве хорошего предиктора смерти, однако не позволяла прогнозировать осложнения в раннем послеоперационном периоде. Полученные данные предсказуемы, т.к. эта прогностическая шкала изначально создавалась для того, чтобы предсказывать риски летального исхода, а не послеоперационные осложнения [104].

Шкала ASA используется при подсчете шкал, предложенных для прогноза послеоперационных осложнений у пациентов с ЦП, таких как VOCAL-Penn и Mayo risk, поэтому неудивительно, что показатели данных шкал в нашем исследовании коррелировали между собой. Для преодоления недостатков шкал, неспецифичных для данного заболевания, были предложены шкалы риска для пациентов с ЦП, которые были валидизированы для предсказания риска смерти (Чайлд-Тюркотт-Пью, MELD и Mayo Postoperative Surgical Risk Score, VOCAL-Penn). Несмотря на то, что риск смерти - это очень важный прогностический показатель, необходимо учитывать и другие риски, такие как послеоперационные осложнения, временной промежуток, предшествующий декомпенсации ЦП, риски инфекционных осложнений в послеоперационном периоде. Эти параметры очень важны для принятия решения о показаниях и противопоказаниях к оперативному вмешательству у пациентов с ЦП и опосредованно влияют на риск смерти в послеоперационном периоде [224], а также на показатели КЖ пациента и затраты системы здравоохранения [121, 127, 225].

В большом исследовании, включающем 4712 пациентов с ЦП, подвергшихся оперативным вмешательствам [224], послеоперационные осложнения и смертность отслеживались на протяжении 90 дней после операции. Все изучаемые шкалы (Чайлд-Тюркотт-Пью, MELD и Mayo Postoperative Surgical Risk Score, VOCAL-Penn) продемонстрировали адекватную предсказательную ценность в отношении риска декомпенсации функций печени. Следует отметить, что большое значение имеет также вид проводимого оперативного вмешательства. В масштабном исследовании [200], в котором 853 пациента с ЦП подверглись ортопедическим операциям, важным предиктором декомпенсации функции печени в течение 90 дней был низкий уровень альбумина. Другие авторы [204], наблюдая в динамике 44 пациентов с ЦП, подвергшихся обширным кардиологическим операциям, продемонстрировали, что низкий уровень альбумина, повышенный билирубина, высокие баллы по шкалам Чайлд-Тюркотт-Пью, MELD ассоциированы в послеоперационном периоде с декомпенсацией ЦП.

Улучшение предсказательной ценности шкалы VOCAL-Penn связано с тем, что она учитывает тип оперативного вмешательства, в качестве предикторов используется возраст, дооперационный уровень альбумина, число тромбоцитов, экстренность операции, наличие жирового гепатоза и ожирения, класс по ASA [121, 127, 224, 225]. Шкала VOCAL-Penn продемонстрировала 87% эффективность в отношении предсказания 30 дней смертности, по сравнению с 77% Mayo Risk Score и 72% MELD [121, 127, 224, 225]. Эти данные подтверждают представления о том, что тип операции существенно влияет на риск смертности, при этом открытые абдоминальные вмешательства сопряжены с наибольшим риском летальности. Шкала VOCAL-Penn также продемонстрировала свою эффективность в отношении предсказания декомпенсации функций печени и риска послеоперационных инфекционных осложнений [224].

Наши результаты совпадают с данными литературы. Согласно полученным данным, с риском послеоперационных осложнений коррелировали число перенесенных операций, направленных на коррекцию осложнений портальной гипертензии, параметры нутритивного статуса пациента и показателями КЖ по шкале «болевого синдром». Достоверные отличия клинических показателей в группе с летальным исходом были отмечены по параметрам: общий и прямой билирубин, мочевины, креатинин, альбумин, показатели шкал MELD и VOCAL-Penn (прогноз на 30 дней).

Важно подчеркнуть, что ни одна из предложенных прогностических шкал риска летального исхода у пациентов с ЦП, взятая в отдельности, не обладала достаточной прогностической ценностью. Нами были разработаны нейросетевые модели прогноза риска послеоперационных осложнений и летальности у пациентов с ЦП, подвергшихся миниинвазивным оперативным вмешательствам. Площадь под Roc-кривой нейросетевой модели прогноза послеоперационных осложнений равна 0,98, под Roc-кривой риска летальности – 0,981, что характеризует прогностические свойства предложенных моделей как высокие.

Ограничение нашего исследования заключалось в том, что мы изучали в основном операции, направленные на коррекцию портальной гипертензии и ее

осложнений (лигирование ВРВП, ТВПШ). Необходимы дальнейшие исследования для того, чтобы валидизировать предсказательные шкалы для всех видов оперативного вмешательств и различных послеоперационных осложнений у пациентов с ЦП. Если больному не планируется оперативное вмешательство, шкалы VOCAL-Penn и Mayo Postoperative Surgical Risk Score не применяются. Кроме того, следует отметить, что эти шкалы валидизировались на прооперированных пациентах, поэтому лица с плохим прогнозом оперативного лечения изначально не включались в эту популяцию; именно поэтому пациенты, у которых применялась шкала VOCAL-Penn, как правило, имели низкие показатели по шкале MELD, входили в класс А по шкале Чайлд-Тюркотт-Пью и имели 3 балла по шкале ASA [224].

Классические прогностические шкалы не учитывают возраст пациента, уровень его физической активности и ФХ, наличия других коморбидных заболеваний (например, раки различных локализаций). Для оценки ФХ пациентов предложен целый ряд прогностических шкал, например, Clinical Frailty Score (CFS) [49], Short Physical Performance Battery (SPPB) [54], Hospital Frailty Risk Score (HFRS) [171, 190], Short Physical Performance Battery (SPPB) [64, 213]. Шкалы оценки ФХ применяются для выявления группы пациентов, у которых прогнозируется более длительное пребывание в отделениях интенсивной терапии, для профилактики возможных осложнений [83, 104, 126, 129, 140, 145]. Большинство из этих шкал были разработаны геронтологами, применялись в группах пациентов старше 65 лет и не валидизированы в других возрастных группах у лиц с известными нозологическими формами, например, у пациентов с ЦП [48, 76, 128, 151].

Системный обзор [169] свидетельствует о том, что, несмотря на подавляющее большинство шкал ФХ, были разработаны и валидизированы на лицах старшей возрастной группы, они обладают достаточной предсказательной ценностью и в отношении более молодых пациентов. Роль ФХ у пациентов с заболеваниями печени в настоящее время интенсивно исследуется [75, 76, 128]. Существует множество теорий, объясняющих ФХ у лиц с хроническими

заболеваниями печени снижением синтетической функции печени, дисфункцией иммунного ответа, изменениями микробиома кишечника, эндокринными нарушениями, скелетной и нейромышечной мальадаптацией [68, 124, 159]. Установлено, что 17 %-43 % лиц, находящихся в листе ожидания ТП, страдают ФХ [85, 187]. Неоднократно было продемонстрировано, что ФХ является независимым предиктором декомпенсации функций печени, госпитализаций, выведения из листа ожидания трансплантации печени и осложнений после ТП [75, 124]. Большинство исследований по ФХ проводились в рамках ведения листа ожидания ТП [69, 163]. Известно, что только небольшое количество пациентов с ЦП может быть включено в лист ожидания ТП в связи с продолжающимся приемом алкоголя, плохими функциональными возможностями и коморбидными заболеваниями; все эти факторы ведут к ФХ [212]. Представленные данные становятся особенно значимыми при решении вопроса о показаниях и противопоказаниях к хирургическому вмешательству [205]. Существующие шкалы риска оперативного вмешательства у пациентов с ЦП (Чайлд-Тюркотт-Пью, MELD) направлены на выявление пациентов с объективными признаками плохого прогноза хирургического лечения и не описывают состояние пациента в целом. Эти объективные шкалы не оценивают КЖ больного с ЦП и не выявляют ту группу пациентов, которые нуждаются в посторонней помощи и паллиативной терапии.

В исследовании пациентов с ЦП, включенных в лист ожидания ТП (n=1623), нарушения когнитивной функции, объективизированные с использованием теста связывания чисел, были ассоциированы с высокой частотой ФХ, но не влияли на показатели смертности в листе ожидания [85]. В другом проспективном наблюдении за лицами с ЦП (n=355) высокие показатели ФХ выступали как предикторы госпитализации пациентов и низкого уровня КЖ [213]. Психологические факторы ФХ включали депрессию, социальную изоляцию и одиночество [213]. Согласно нашим данным, занятия в школе пациентов с ЦП позволяли преодолеть или ослабить эти факторы и способствовали повышению уровня КЖ.

Как у амбулаторных, так и у госпитализированных пациентов с ЦП ФХ является предиктором более высокого риска смерти [139, 145]. В большом мультицентровом исследовании пациентов с ЦП индекс $LFI > -4.5$ был ассоциирован с увеличением на 82 % риска смертности в листе ожидания ТП, независимо от показателей MELD, наличия асцита и ПЭ [68, 164]. Во время наблюдения в листе ожидания ТП у 50 % лиц с ЦП отмечено ухудшение показателей ФХ [163], при этом повышение $LFI > -0.1$ было ассоциировано с двукратным увеличением риска смертности в листе ожидания ТП [163]. Помимо роста показателей смертности ФХ была ассоциирована с риском декомпенсации функции печени [128], повышенной смертностью после ТП [163], снижением показателей КЖ в течение года после ТП [69].

У клинически стабильных пациентов частота ФХ варьирует от 18 % до 43 % в зависимости от степени компенсации ЦП и наличия коморбидных заболеваний [29]. В нашем исследовании занятия в школе пациентов достоверно не влияли на показатели базовой функциональной активности пациентов, но способствовали улучшению показателей нутритивного статуса и снижению частоты госпитализаций. Основными факторами риска ФХ у пациентов с ЦП выступают снижение мышечной массы, мальнутриция и прогрессирующее снижение мобильности [68, 164]. Системное воспаление, печеночноклеточная недостаточность ведут к развитию гиперкатаболического статуса, тяжелой анорексии; наличие асцита является патогенетическим фактором чувства раннего насыщения пациентов [144]. Дополнительными неспецифичными для заболеваний печени факторами ФХ являются связанная с возрастом потеря мышечной массы (1 % в год у лиц до 70 лет и 1,5-2 % в старшей возрастной группе) [88], такие коморбидные заболевания, как сахарный диабет, сердечно-сосудистая патология, хронические болезни почек и бронхолегочной системы, употребление алкоголя [69].

В своем исследовании для оценки ФХ мы использовали индекс liver frailty index (LFI) [163], расчет показателей которого доступен в режиме on line: <http://liverfrailtyindex.ucsf.edu>. Проводился ряд проспективных исследований,

сравнивающих шкалы liver frailty index и Clinical Frailty Score (CFS), Hospital Frailty Risk Score (HFRS), Fried Frailty Index (FFI), Short Physical Performance Battery (SPPB) у пациентов с ЦП на амбулаторном [48] и госпитальном [64, 149] этапах. У госпитализированных пациентов [64] LFI продемонстрировал высокую предсказательную ценность в отношении риска смертности в течение ближайших 180 дней (AUROC 0.777, 95 % ДИ 0.705-0.839) по сравнению с другими шкалами оценки ФХ (CFS=0.763, SPPB=0.747, FFI=0.711). На амбулаторном этапе [48] LFI характеризовался предсказательной ценностью в отношении риска смерти с максимальным показателем AUROC до 0.97. В настоящее время шкала LFI считается наиболее валидизированной для пациентов с ЦП [140]. В нашем исследовании шкала LFI и индекс Бартел, оценивающий базовую функциональную активность пациентов ЦП, продемонстрировали высокую предсказательную ценность в отношении летального исхода у лиц, подвергшихся миниинвазивным оперативным вмешательствам.

Вместе с тем остаются не стандартизованными многие аспекты периоперационной коррекции нутритивного статуса у пациентов с ЦП [88]. Рядом авторов было продемонстрировано, что нарушения нутритивного статуса пациентов сопряжены с неблагоприятным исходом операции и осложненным течением послеоперационного периода [115, 186, 263]. Клиническое руководство по питанию в периоперационном периоде [115] рекомендует проводить оценку нутритивного статуса впервые 24-48 часов госпитализации пациента в хирургический стационар. Это позволяет оптимизировать питание больных до операции [166]; в идеале коррекция нутритивного статуса должна быть проведена на амбулаторном этапе до госпитализации пациента для оперативного лечения [222]. Ограничение нашего исследования заключалось в том, что большинство пациентов поступали к нам стационар в экстренном порядке после остановки кровотечения из ВРВП в учреждениях первого уровня оказания медицинской помощи. Было разработано несколько тестов для скрининга нарушений нутритивного статуса [117, 166, 185, 231]. В своем исследовании мы использовали краткую шкалу оценки питания (Mini Nutritional assessment, MNA) [232]. Эта

шкала была валидизирована на группе госпитализированных хирургических и терапевтических пациентов и не прошла валидизацию на группе пациентов с ЦП, подвергшихся оперативному вмешательству [94, 96]. В нашем исследовании низкий нутритивный статус пациентов продемонстрировал высокую предсказательную ценность в отношении прогноза риска послеоперационных осложнений.

К сожалению скрининг нутритивного статуса больных не получил широкого применения в хирургических клиниках. Так в национальном исследовании хирургических клиник Германии [196] было продемонстрировано, что у 9 % хирургических пациентов не была измерена масса тела, и у 30 % не был подсчитан ИМТ. Только 80 % хирургов Великобритании, прошедших опрос, сообщили, что в их клиниках проводится скрининг нутритивного статуса пациентов [233]. Хирургическая травма, низкая калорийность суточного рациона и большие перерывы между приемами пищи, провоспалительный статус [108, 184] вызывают выраженные нарушения качественного и количественного состава мышечной ткани, что затрудняет послеоперационную реабилитацию [183].

Для преодоления подобных патофизиологических сдвигов у пациентов с ЦП в послеоперационном периоде нами в рамках школ для пациентов обсуждались вопросы питания и оптимизации физических нагрузок. Согласно нашим данным, нормальный статус питания был отмечен только у 31 (59,6 %) пациента, у остальных – риск недостаточности или недостаточность питания. Коррекция нутритивных нарушений являлась одним из основных направлений работы школы для пациентов. В проведенном нами исследовании снижение мышечной силы, определяемой в рамках расчета liver frailty index, оказалось важным предиктором неблагоприятного исхода оперативного вмешательства у пациентов с ЦП, что совпадает с данными других исследователей [266]. В последние годы экспоненциально увеличивается число публикаций, посвященных прогностическому значению мышечной массы у хирургических пациентов [141, 142, 270], которые подчеркивают, что снижение мышечной массы и силы являются независимыми предикторами неблагоприятного исхода и

послеоперационных осложнений [135]. В исследовании других авторов [270] подчеркивается, что недостаточное развитие мышечной массы является предиктором неблагоприятных краткосрочных и долгосрочных исходов у пациентов, подвергшихся различным видам оперативных вмешательств (эзофагэктомия, колэктомия, панкреатодуоденэктомия, гепатэктомия и трансплантация печени). В мета-анализе, включающем 70 контролируемых исследований пациентов с гастроинтестинальным раком, продемонстрировано то, что низкая мышечная масса была ассоциирована с повышенным риском общих осложнений (ОШ: 1.19; 95 % ДИ: 1.08 – 1.30), серьезных осложнений (ОШ: 1.23; 95 % ДИ: 1.04 – 1.45), общей смертностью (ОШ: 1.60; 95 % ДИ: 1.37 – 1.87), смертностью, не связанной с раком (ОШ: 1.46; 95 % ДИ: 1.29 – 1.65) [93]. В другом мета-анализе, где у исследованных 27 пациентов с раком головы и шеи, низкая мышечная масса была ассоциирована с тяжелыми послеоперационными осложнениями (ОШ: 4.79; 95 % ДИ: 2.52 – 9.11), низкой выживаемостью без рецидива заболевания (ОШ: 1.64; 95 % ДИ: 1.33 – 2.03), низкой общей выживаемостью (ОШ: 1.87; 95 % ДИ: 1.53 – 2.29) [238]. Хирургические вмешательства индуцируют катаболические процессы в организме за счет эндокринных, метоболических процессов, которые угнетают функции мышечных митохондрий [8, 162]. Эти изменения особенно выражены у пациентов, имеющих низкую мышечную массу и силу до операции, лиц, ведущих малоподвижный образ жизни, характеризующихся ФХ [244]. Именно в этой группе пациентов мышечная масса особенно быстро теряется после хирургических вмешательств. В исследовании больных, подвергшихся гепатэктомиям, потеря мышечной массы выступила независимым предиктором серьезных послеоперационных осложнений (ДИ: 3.21; 95 % ДИ: 1.82 – 5.76) [237].

Показатель ФХ, мышечная сила и масса имеют очень важное значение в периоперационном периоде и в нашем исследовании выступали мишенями для терапевтических воздействий в рамках проведения школ для пациентов с ЦП, что согласуется с международными рекомендациями [121, 127, 164, 188, 225]. В нашем исследовании при проведении школ для больных ЦП, подвергшихся

миниинвазивным оперативным вмешательствам, с пациентами и их родственниками обсуждался целый ряд проблем, включающих оптимизацию питания, физических нагрузок, медикаментозной терапии, что повышало знания пациентов о течении заболевания, питании, профилактике и лечении асцита и ПЭ, уменьшало число лиц с риском недостаточности питания, но не трансформировало показатели базовой функциональной активности пациентов.

В рекомендациях экспертной группы ESPEN (European Society for Clinical Nutrition and Metabolism) [197] по оптимизации периоперационного ведения пациентов указано, что индивидуализированные физические нагрузки запускают анаболические процессы в мышечной ткани (увеличивается капилляризация мышц, оптимизируется белковый синтез, повышается чувствительность к инсулину), что препятствует потере мышечной ткани и способствует быстрому восстановлению после перенесенного хирургического вмешательства, снижают риск послеоперационных осложнений [219]. Подходы к оптимизации физических нагрузок рассматриваются нами в рамках проведения школ для пациентов.

Проведенное нами исследование соответствует новому направлению в хирургии – «персонализированная медицина», направленному на оптимизацию подготовки пациента к оперативному вмешательству, коррекцию основных патологических синдромов в предоперационном и послеоперационном периодах, выбор оптимального метода коррекции ПГ, активное наблюдение мультидисциплинарной командой врачей в отдаленном послеоперационном периоде [119]. Окончательным методом лечения ЦП является ТП [14, 34, 114]; в нашем наблюдении было проведено 17 ТП.

В заключении следует подчеркнуть, что эффективность и безопасность хирургического лечения пациентов с ЦП тесно связаны с до- и послеоперационными факторами риска. Существенно улучшают прогноз этого сложного контингента больных использование миниинвазивных хирургических технологий коррекции ПГ, активная предоперационная подготовка, комплексная послеоперационная реабилитация с привлечением мультидисциплинарной команды врачей.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Хирургическое лечение пациентов с ЦП характеризуется существенно большим риском летальности и послеоперационных осложнений, чем в общей популяции. Риск осложненного течения в послеоперационном периоде зависит от вида оперативного вмешательства, степени компенсации ЦП и характера коморбидной патологии, включает вероятность развития инфекционных осложнений, коагулопатии, кровотечений из ВРВП, асцита, усугубления течения ПЭ.

Проведенное нами исследование подтверждает представления о том, что кровотечения из ВРВП являются грозным осложнением ЦП и в условиях оказания медицинской помощи в учреждениях с ограниченными возможностями применения миниинвазивных методов хирургического лечения характеризуются летальностью, достигающей 26,9 %. Предикторами летального исхода в учреждениях первого уровня оказания медицинской помощи были рецидивирующие кровотечения из ВРВП, декомпенсированный ЦП (класс С по ЧТП), 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 СБП.

После остановки кровотечения из ВРВП и стабилизации состояния пациенты направлялись в учреждения 3-го уровня оказания медицинской помощи для компенсации функций печени и проведения хирургического лечения осложнений ПГ. Методами коррекции ПГ в рамках хирургических отделений многопрофильной больницы являются лигирование ВРВП и (или) выполнение ТВПШ. В учреждении 3-го уровня оказания медицинской помощи послеоперационная летальность не превышала 4,9 %. Полученные нами данные подтверждают представления о том, что в тактике ведения пациентов с ЦП следует отдавать предпочтение миниинвазивным методам оперативного лечения.

Наиболее эффективными и безопасными операциями коррекции осложнений ПГ являются лигирования ВРВП и ТВПШ. Эндоскопическое лигирование ВРВП проводится в несколько этапов (в нашем исследовании было до 5 этапов лигирования); за один этап выполнялось, как правило, лигирование 6, 7 и 10 узлов. Метод лечения высокоэффективен (99 %), предикторами неэффективности в нашем исследовании выступили продолжающееся или развившееся кровотечения во время лигирования. Тактика периоперационного ведения включала щадящую диету, внутривенное введение ингибиторов протонной помпы в стандартных дозировках, невсасывающиеся антациды. Контрольную ЭГДС выполняли через 1 месяц. У 9 человек (1,0 %) эндоскопическое лигирование оказалось не эффективным и закончилось установкой зонда Блэкмора.

ТВПШ является методом патогенетической терапии осложнений ПГ. В диссертационном исследовании мы уточнили показания к выполнению ТВПШ, технические особенности выполнения данной операции, методы предоперационного обследования и тактику послеоперационного ведения. Основными показаниями к выполнению ТВПШ в нашем исследовании были: рецидивы варикозных пищеводно-желудочных кровотечений, вызванных ПГ цирротического генеза, продолжающиеся при безуспешности консервативного и эндоскопического гемостаза (n=39), рефрактерный асцит с эндоскопически диагностированным ВРВП (n=9), рефрактерный асцит и варикозное расширение вен желудка (n=8). Противопоказаниями к проведению ТВПШ являлись: хроническая сердечная недостаточность, легочная гипертензия, прогрессирующая почечная недостаточность, ПЭ стадии 2 или выше согласно West Haven критериям, неконтролируемое системное воспаление, тяжелые тромбоцитопения или коагулопатия. У пациентов с ранними рецидивами кровотечения из ВРВП после первоначально успешного лигирования проводилась повторная попытка лигирования и только после ее неэффективности выставлялись показания к проведению ТВПШ. Решение о выполнении ТВПШ принималось мультидисциплинарно с участием врачей хирургов, эндоскопистов, специалистов

лучевой диагностики, эндоваскулярных хирургов, гастроэнтерологов. Рефрактерный к базисной терапии асцит также является важным показанием к выполнению ТВПШ, так как длительно персистирующий неконтролируемый асцит повышает риски развития гипоальбуминемии, гепато-ренального синдрома, асцита-перитонита.

Комплексное предоперационное обследование у этого контингента больных включало компьютерную томографию брюшной полости с контрастированием с целью оценки анатомических особенностей расположения портальной вены и печеночных вен. В экстренных ситуациях в качестве альтернативы выступало ультразвуковое исследование с использованием доплеровского датчика. Обязательным компонентом предоперационной подготовки являлась эхокардиография для оценки наличия и степени тяжести систолической и диастолической дисфункции миокарда и легочной гипертензии.

В нашем исследовании мы использовали стенты, покрытые политетрафлуорэтиленом, что снижало риски дисфункции шунта. Для контроля эффективности выполненной операции через 3-5 дней после установки стента методом ультразвукового исследования с применением режима дуплексного сканирования сосудов проводили оценку линейной и объемной скоростей кровотока. В исследуемой группе было выполнено 17 чрескожных транспеченочных ЭВПЖВ. Технический успех составил 89,5 %, у 2 пациентов (10,5 %) выполнить под ультразвуковым наведением пункцию воротной вены не удалось.

Основным фактором, определяющих прогноз жизни пациентов после ТВПШ, является степень печеночно-клеточной недостаточности. Для своевременного ее выявления и коррекции у пациентов в периоперационном периоде в динамике проводили комплексное биохимическое обследование, определяли стадию ПЭ. Пациентам с тяжелой декомпенсацией функции печени (MELD > 15, класс С по ЧТП, общий билирубин > 50 мкмоль/л, ПЭ стадии 2 и выше) в нашем исследовании ТВПШ не выполняли. В послеоперационном периоде регулярно проводили тест связывания чисел для своевременной

диагностики и коррекции ПЭ. В качестве важных неблагоприятных прогностических факторов после ТВПШ также выступали почечная недостаточность, гипонатриемия, саркопения, наличие и степень выраженности которых регулярно мониторировались хирургами и гастроэнтерологами в отдаленном послеоперационном периоде. Коррекция этих факторов риска в послеоперационном периоде являлась одним из важнейших направлений работы с больными во время проведения школ для пациентов. После ТВПШ все больные получали невсасывающиеся дисахариды (лактозу), курсами рифаксимин и L-орнитин-L-аспартат.

Выполнение ТВПШ направлено на снижение риска осложнений ПГ, во всем мире оно рассматривается как «мостик к трансплантации печени». В нашем исследовании 3 (5,4 %) больным после ТВПШ была выполнена ТП.

Важно подчеркнуть, что пациенты с ЦП находятся в группе риска послеоперационных осложнений даже при проведении миниинвазивных оперативных вмешательств. Для оптимизации тактики ведения этого сложного контингента больных необходимо прицельно выявлять и корректировать факторы риска хирургического лечения, проводить патогенетически обоснованную коррекцию патофизиологических синдромов и осложнений ЦП в периоперационном периоде. Важным направлением в современной хирургии является разработка общих и специфических для ЦП прогностических шкал риска хирургических вмешательств, построение нейросетевых прогностических моделей риска летального исхода и послеоперационных осложнений. Оценка факторов риска летального исхода и послеоперационных осложнений до проведения операции не просто дает информацию хирургу для обсуждения рисков оперативного вмешательства с пациентом и его родственниками, но и позволяет спланировать периоперационное ведение таким образом, чтобы избежать или, по крайней мере, снизить вероятность неблагоприятного исхода. Создание предсказательных моделей в хирургии направлено на повышение эффективности и безопасности хирургической помощи.

В своем исследовании мы пользовались целым рядом международно признанных прогностических шкал: ЧТП, MELD, Vocal-Penn, клиники Mayo, ASA. При этом мы учитывали достоинства и недостатки изучаемых шкал. В частности, оценка целого ряда показателей, входящих в ЧТП, носит субъективный характер, отсутствует четкая градация выявленных признаков, не учитывается вид оперативного вмешательства. Шкала MELD носит количественный характер, валидизирована для хирургических пациентов; шкала клиники Mayo учитывает больше показателей, чем MELD. Недостатком шкалы ASA является то, что класс IV («пациенты с тяжёлым системным заболеваниями, которое в текущий момент времени носит жизнеугрожающий характер») может быть присвоен всем пациентам с декомпенсированным ЦП, что не позволяет индивидуализировать подход к этой группе больных. Шкала Vocal-Penn – относительно новый инструмент, позволяющий предсказывать летальный исход при различных видах хирургического лечения коморбидной патологии. Вместе с тем, ни одна из анализируемых шкал, взятая в отдельности, не продемонстрировала высокой прогностической ценности в отношении риска послеоперационных осложнений и летальности.

На основании проведенного исследования нами была предложена концептуальная модель выявления и своевременной коррекции периоперационных факторов риска у пациентов с ЦП, подвергшихся оперативному вмешательству (рисунок 35). Согласно данной концептуальной модели, на прогноз хирургического лечения влияют факторы, связанные с пациентом (пол, возраст, внепеченочная коморбидность, комплаентность), с ЦП (этиология, степень компенсации ПГ и печеночно-клеточная недостаточность), хирургические факторы (вид оперативного вмешательства, плановая или экстренная операция). Учет и коррекция потенциально устранимых факторов риска должны стать мишенями для периоперационных воздействий.



Рисунок 35 – Концептуальная модель диагностики и своевременной коррекции периоперационных факторов риска у пациентов с циррозом печени, подвергшихся оперативному вмешательству

Проведенное нами исследование продемонстрировало, что для учета всех факторов риска необходимо применять комплексную батарею прогностических тестов, представленных на рисунке 36. Учет указанных факторов риска осложненного течения заболевания позволил нам создать нейросетевую прогностическую модель, защищенную 4 патентами РФ. Внедрение данной нейросетевой прогностической модели в широкую клиническую практику позволит оптимизировать периоперационное ведение с ЦП. На основе анализа большого массива данных, включающего жалобы пациентов, сведения их анамнеза, методы лабораторной и инструментальной диагностики (УЗИ с использованием доплеровского датчика и КТ брюшной полости с контрастированием, ЭФГДС), показатели функционального статуса пациентов, учета коморбидной патологии, разрабатывается индивидуализированная хирургическая тактика ведения (рисунок 37).

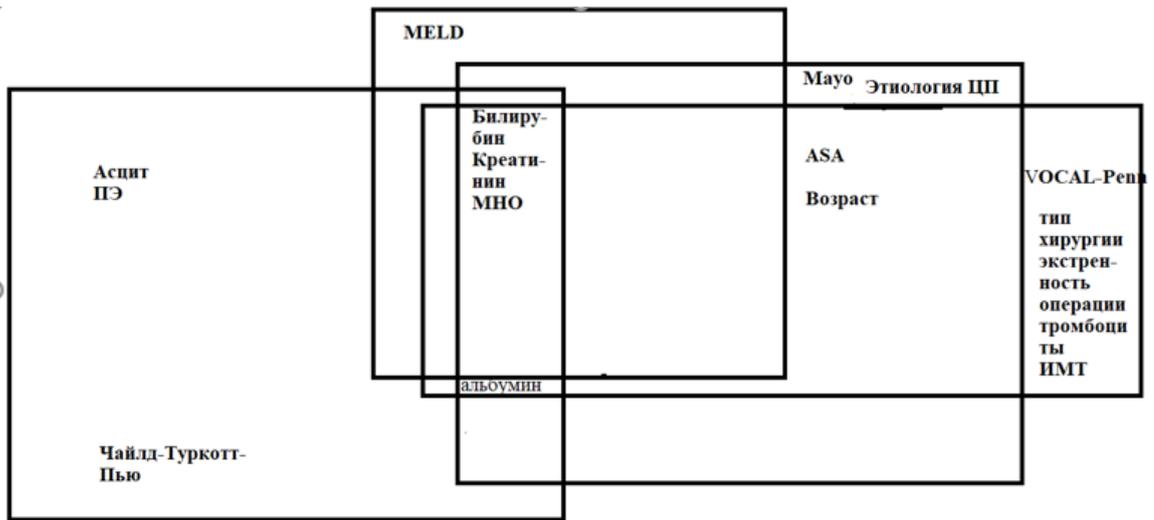


Рисунок 36 – Алгоритм комплексного применения батареи прогностических тестов у пациентов с циррозом печени, подвергшихся оперативному вмешательству



Рисунок 37 – Алгоритм индивидуализированного подхода к пациентам с циррозом печени, нуждающимся в плановом оперативном вмешательстве

Важное значение в реабилитации пациентов с ЦП, подвергшихся миниинвазивным хирургическим вмешательствам, имеют школы для пациентов с ЦП, на которых обсуждаются вопросы оптимизации питания больных, их физических нагрузок, медикаментозной терапии. Тактика послеоперационного ведения пациентов с ЦП должна быть индивидуализирована с учетом клинических параметров течения заболевания, вида оперативного вмешательства, особенностей нутритивного и физического статусов пациента.

Наш опыт свидетельствует о том, что проведение школ для пациентов и их родственников в послеоперационном периоде снижает риски развития послеоперационных осложнений, стабилизирует течение заболевания и повышает показатели КЖ. Обсуждение в рамках школ для пациентов вопросов нутритивной поддержки, отказа от вредных привычек, расширения дозированных физических нагрузок, повышения приверженности медикаментозной терапии позволяет профилактировать возникновение и рецидивирование таких грозных осложнений ЦП как кровотечение из ВРВП, асцит, ПЭ, саркопения и нарушения нутритивного статуса.

Проведенное нами диссертационное исследование свидетельствует о том, что показатели ФХ и базовой функциональной активности могут выступать в качестве предикторов послеоперационных осложнений и смертности и должны стать мишенями для терапевтических воздействий во время предоперационной подготовки и послеоперационной реабилитации. Смещение фокуса в тактике ведения больных с ЦП в сторону индивидуализированного подхода позволяет достичь более стабильного состояния пациента, позволяющего ему безопасно перенести операции, направленные на коррекцию осложнений ПГ и хирургическое лечение сопутствующей патологии. Пациент, у которого прогнозируется высокий риск послеоперационной декомпенсации, поступает в нашей многопрофильной клинике в гастроэнтерологическое отделение, а в последующем под наблюдение амбулаторной гастроэнтерологической службы для проведения адекватной предоперационной подготовки. Послеоперационная реабилитация также осуществляется амбулаторно хирургами и

гастроэнтерологами в рамках занятия школ пациентов с ЦП. Высокую коморбидность пациентов с ЦП следует учитывать при уточнении показаний к оперативным вмешательствам и планировании послеоперационных реабилитационных мероприятий.

Итак, проведенное диссертационное исследование свидетельствует о том, что для повышения эффективности и безопасности хирургического лечения пациенты с ЦП нуждаются в стратификации на группы риска (низкий, средний, высокий) и активной предоперационной подготовке, применении миниинвазивных и патогенетически обоснованных методов коррекции осложнений ПГ, послеоперационной реабилитации с привлечением мультидисциплинарной команды врачей. Окончательным методом лечения ЦП является ТП.

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 провести 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 исследования

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 валидизация предложенных нами электронных калькуляторов у пациентов с ЦП для предсказания риска различных видов оперативных вмешательств.

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ И УСЛОВНЫХ ОБОЗНАЧЕНИЙ

- АЛТ** – аланиновая аминотрасфераза
- АСТ** – аспартат аминотрасфераза
- ВПЖК** – варикозное пищеводно-желудочное кровотечение
- ВРВП** – варикозное расширение вен пищевода
- ГБ** – городская больница
- ГГТ** – гамма-глутамилтрансфераза
- ГРС** – гепаторенальный синдром
- ИМТ** – индекс массы тела
- КЖ** – качество жизни
- МНО** – международное нормализованное отношение
- НАЖБ** – неалкогольная жировая болезнь печени
- ОПН** – острая почечная недостаточность
- ПГ** – портальная гипертензия
- ПЭ** – печеночная энцефалопатия
- РКИ** – рандомизированные контролируемые исследования
- СБП** – спонтанный бактериальный перитонит
- ТВПШ** – трансъюгулярное внутripеченочное портосистемное шунтирование
- ТП** – трансплантация печени
- ФХ** – физическая хрупкость
- ЦП** – цирроз печени
- ЦРБ** – центральная районная больница
- ЧТП** – Чайлд-Тюркотт-Пью
- ЩФ** – щелочная фосфатаза
- ЭВМ** – электронно-вычислительная машина
- ЭВПЖВ** – эмболизация варикозных пищеводно-желудочных вен
- ЭФГДС** – эзофагогастродуоденоскопия
- ASA** – American society of anesthesiologists

CFS – Clinical Frailty Score

FFI – Fried Frailty Index

LFI – liver frailty index

Mayo – Mayo Postoperative Surgical Risk Score

MELD – Model for End-Stage Liver Disease

MOS-SF-36 – Medikal Outcomes Study 36- Item Short- From Health Survey

SPPB – Short Physical Performance Battery

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

СПИСОК ИЛЛЮСТРАТИВНОГО МАТЕРИАЛА

Таблица 1 – Распределение больных циррозом печени по полу и возрасту.....	40
Рисунок 1 – Распределение больных по срокам от постановки диагноза «цирроз печени» до включения в исследование (длительность анамнеза)	42
Рисунок 2 – Распределение больных циррозом печени в зависимости от этиологии заболевания	42
Рисунок 3 – Распределение больных по количеству в анамнезе кровотечений из варикозно расширенных вен пищевода	43
Таблица 2 – Сопутствующая патология у больных циррозом печени	43
Рисунок 4 – Параметры индекса массы тела у пациентов с циррозом печени.....	45
Рисунок 5 – Параметры нутритивного статуса у пациентов с циррозом печени (основная группа проспективного исследования)	45
Рисунок 6 – Базовая функциональная активность пациентов с циррозом печени (основная группа проспективного исследования)	46
Таблица 3 – Социальные факторы у больных циррозом печени	47
Рисунок 7 – Степень тяжести цирроза печени по Чайлд-Тюркотт-Пью.....	50
Рисунок 8 – Физический статус пациентов до оперативного лечения согласно классификации ASA.....	51
Таблица 4 – Клинические и демографические показатели, используемые для подсчета прогностических шкал риска оперативного вмешательства.....	52
Таблица 5 – Этапность лигирования варикозно расширенных вен пищевода у пациентов с циррозом печени.....	55
Рисунок 9 – Вид лигированного узла.....	55
Рисунок 10 – Вид лигированных узлов на вторые сутки после проведения операции.....	55
Рисунок 11 – Состояние стенок пищевода после двух этапов лигирования	56
Рисунок 12 – Состояние стенок пищевода после трех этапов лигирования.....	56

Таблица 6 – Причины неэффективности лигирования варикозно расширенных вен пищевода	57
Рисунок 13 – Прямая портограмма.....	60
Рисунок 14 – Селективная ангиограмма левой желудочной вены	60
Рисунок 15 – Селективная ангиограмма. Эмболизация левой желудочной вены спиралью «MReyeIMWCE-35-15-10» (COOKMEDICAL, США)	61
Таблица 7 – Характеристика стадий варикозно расширенных вен пищевода и компенсации цирроза печени пациентов, поступивших в хирургический стационар в учреждения первого уровня оказания медицинской помощи	65
Таблица 8 – Характеристика этиологии цирроза печени пациентов с острыми кровотечениями из варикозно расширенных вен пищевода, поступивших в хирургический стационар в учреждения первого уровня оказания медицинской помощи	66
Таблица 9 – Демографические характеристики пациентов циррозом печени и острыми кровотечениями из варикозно расширенных вен пищевода, поступивших в хирургический стационар в учреждения первого уровня оказания медицинской помощи	67
Таблица 10 – Индекс массы тела и коморбидная патология у пациентов циррозом печени и острыми кровотечениями из варикозно расширенных вен пищевода, поступивших в хирургический стационар в учреждения первого уровня оказания медицинской помощи	67
Таблица 11 – Осложнения цирроза печени у пациентов с острыми кровотечениями из варикозно расширенных вен пищевода, поступивших в хирургический стационар в учреждения первого уровня оказания медицинской помощи	68
Рисунок 16 – Демографические показатели пациентов с циррозом печени, подвергшихся миниинвазивным оперативным вмешательствам в многопрофильной клинике III уровня оказания медицинской помощи	70

Таблица 12 – Виды миниинвазивных оперативных вмешательств, выполняемых у пациентов с циррозом печени в многопрофильной клинике третьего уровня оказания медицинской помощи	70
Рисунок 17 – Этиология циррозов печени у пациентов, подвергшихся миниинвазивным оперативным вмешательствам в многопрофильной клинике III уровня оказания медицинской помощи	72
Рисунок 18 – Показатели индекса массы тела у пациентов, подвергшихся миниинвазивным оперативным вмешательствам в многопрофильной клинике III уровня оказания медицинской помощи	72
Рисунок 19 – Наличие варикозного расширения вен пищевода у пациентов с циррозом печени, подвергшихся миниинвазивным оперативным вмешательствам в многопрофильной клинике III уровня оказания медицинской помощи	73
Таблица 13 – Стадии цирроза печени, показатели шкалы анестезиологического риска и осложнения цирроза печени у пациентов, подвергшихся миниинвазивным оперативным вмешательствам в многопрофильной клинике III уровня оказания медицинской помощи	73
Таблица 14 – Показатели индекса коморбидности у пациентов с циррозом печени, подвергшихся миниинвазивным оперативным вмешательствам в многопрофильной клинике III уровня оказания медицинской помощи	75
Таблица 15 – Клиническая характеристика пациентов с циррозом печени	75
Рисунок 20 – Визуализация варикозно расширенных вен пищевода через колпачок лигирующего устройства.....	77
Таблица 16 – Трансформация внутрипеченочного кровотока через 3-5 дней после проведения трансъюгулярного внутрипеченочного портосистемного шунтирования	80
Рисунок 21 – Стадии печеночной энцефалопатии у пациентов, перенесших трансъюгулярное внутрипеченочное портосистемное шунтирование (n=56)	81
Таблица 17 – Виды хирургического лечения у пациентов с циррозом печени, включенных в проспективное исследование (n=90)	83

Таблица 18 – Послеоперационные осложнения у пациентов с циррозом печени, включенных в проспективное исследование (n=90)	84
Рисунок 22 – Ультразвуковая сканограмма. Транспеченочный порто-кавальный шунт с наличием кровотока в просвете, режим цветное Доплеровское картирование.....	87
Рисунок 23 – Рецидивная пупочная грыжа у пациентки с циррозом печени после уменьшения объема асцитической жидкости в животе	87
Рисунок 24 – Ультразвуковая сканограмма. Изображение грыжевых ворот и грыжевого образования с петлей тонкой кишки.....	88
Таблица 19 – Корреляции клинических параметров с риском летального исхода и послеоперационных осложнений	90
Рисунок 25 – Различия в группах послеоперационных осложнений по показателям «число перенесенных операции, направленных на коррекцию портальной гипертензии», по шкале MELD, по шкале ASA.....	94
Рисунок 26 – Различия в группах послеоперационных осложнений по показателям шкалы Mayo риск летального исхода в течение 7 дней, риск летального исхода в течение 30 дней, риск летального исхода в течение 90 дней, риск летального исхода в течение 1 года, риск летального исхода в течение 5 лет.....	95
Рисунок 27 – Различия в группах послеоперационных осложнений в зависимости от выкуренных сигарет в сутки, особенностей нутритивного статуса пациента, показателей качества жизни по шкале «болевой синдром»	96
Рисунок 28 – Различия в группах с летальным исходом и без него по шкале Чайлд-Пью, по шкале MELD, по шкале ASA	97
Рисунок 29 – Различия в группах с летальным исходом и без него по показателям в крови общего билирубина, прямого билирубина, мочевины, креатинина	98
Рисунок 30 – Различия в группах с летальным исходом и без него по показателям уровня холинэстеразы, альбумина, глюкозы натощак, уровня тромбоцитов периферической крови.....	99
Рисунок 31 – Различия в группах с летальным исходом и без него по параметрам VOCAL-Penn прогноз на 30 дней, прогноз на 90 дней, прогноз на 180 дней.....	100

Таблица 20 – Параметры нейронной сети прогноза послеоперационных осложнений	102
Таблица 21 – Итоги прогнозирования на обучающей выборке	103
Таблица 22 – Итоги прогнозирования послеоперационных осложнений на тестовой выборке.....	103
Таблица 23 – Чувствительность показателей в отношении предсказания риска послеоперационных осложнений	104
Рисунок 32 – Roc-кривая чувствительности и специфичности предложенной прогностической модели риска послеоперационных осложнений у пациентов с циррозом печени.....	105
Таблица 24 – Параметры нейронной сети для прогнозирования летальных исходов у пациентов с циррозом печени	107
Таблица 25 – Итоги прогнозирования летального исхода на обучающей выборке.....	108
Таблица 26 – Итоги прогнозирования летального исхода на тестовой выборке.....	109
Таблица 27 – Чувствительность показателей в отношении прогноза летального исхода у пациентов с циррозом печени	109
Рисунок 33 – Roc-кривая чувствительности и специфичности предложенной прогностической модели риска летального исхода у пациентов с циррозом печени	111
Рисунок 34 – Калькулятора для расчёта риска послеоперационных осложнений и риска летального исхода у пациентов с циррозом печени, подвергшихся миниинвазивным оперативным вмешательствам.....	112
Таблица 28 – Виды миниинвазивных оперативных вмешательств у пациентов с циррозом печени, находящихся на диспансерном учете в ГБУЗ «ККБ №2» МЗ КК	114
Таблица 29 – Классы физического статуса по ASA, показатели нутритивного статуса и осложнения цирроза печени у пациентов, подвергшихся	

миниинвазивным оперативным вмешательствам и находящихся на диспансерном учете в ГБУЗ «ККБ №2» МЗ КК.....	115
Таблица 30 – Классы физического статуса по American society of anesthesiologists, показатели нутритивного статуса и осложнения цирроза печени у пациентов, подвергшихся миниинвазивным оперативным вмешательствам и находящихся на диспансерном учете в ГБУЗ «ККБ №2» МЗ КК	116
Таблица 31 – Трансформация течения заболевания у лиц, регулярно посещающих школу для пациентов с циррозом печени (n=50)	117
Таблица 32 – Параметры качества жизни у групп больных циррозом печени до и после посещения школ для пациентов.....	120
Рисунок 35 – Концептуальная модель диагностики и своевременной коррекции периоперационных факторов риска у пациентов с циррозом печени, подвергшихся оперативному вмешательству	141
Рисунок 36 – Алгоритм комплексного применения батареи прогностических тестов у пациентов с циррозом печени, подвергшихся оперативному вмешательству	142
Рисунок 37 – Алгоритм индивидуализированного подхода к пациентам с циррозом печени, нуждающимся в плановом оперативном вмешательстве	142

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Варианты венозного оттока от печени, пищевода и желудка при портальной гипертензии / Д. С. Калинин, Ю. В. Хоронько, Н. Г. Сапронова, Д. В. Стагниева // *Анналы хирургической гепатологии*. – 2023. – Т. 28, № 2. – С. 88-94.
2. Выбор портосистемного шунтирующего вмешательства (операции TIPS) при осложненной портальной гипертензии / Ю. В. Хоронько, Н. Г. Сапронова, Е. В. Косовцев [и др.] // *Анналы хирургической гепатологии*. – 2022. – Т. 27, № 2. – С. 20-30.
3. Диагностика расстройств в системе коагуляции, оценка риска геморрагических осложнений при циррозе/заболеваниях печени тяжелого течения по глобальным скрининговым тестам системы гемостаза и принципы их коррекции: методические рекомендации / М. В. Маевская, М. С. Жаркова, В. Т. Ивашкин [и др.] // *Медицинский совет*. – 2022. – № 15. – С. 70-82.
4. Заболотских, И. Б. Концепция периоперационного риска: обзор литературы / И. Б. Заболотских // *Вестник интенсивной терапии им. А. И. Солтанова*. – 2024. – № 4. – С. 40-57.
5. Использование эндоскопического лигирования варикозных узлов в первичной профилактике кровотечений у пациентов с асцитом, включенных в лист ожидания трансплантации печени / В. Л. Коробка, В. Д. Пасечников, Р. В. Коробка [и др.] // *Трансплантология*. – 2023. – Т. 15, № 2. – С. 158-167.
6. Клинические рекомендации по лечению кровотечений из варикозно расширенных вен пищевода и желудка. Российское общество хирургов, ассоциация гепатопанкреатобилиарных хирургов стран СНГ / А. Ю. Анисимов, А. Л. Верткин, А. В. Девятов [и др.]. – Воронеж : Российское общество хирургов-гастроэнтерологов, 2014. – 45 с.
7. Клинические рекомендации Российского общества по изучению печени и Российской гастроэнтерологической ассоциации по диагностике и

лечению фиброза и цирроза печени и их осложнений / В. Т. Ивашкин, М. В. Маевская, М. С. Жаркова [и др.] // Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. – 2021. – Т. 31, № 6. – С. 56-102.

8. Композиционный состав тела при саркопении у лиц среднего возраста / Ю. Г. Самойлова, М. В. Матвеева, Е. А. Хорошунова [и др.] // Терапевтический архив. – 2022. – Т. 94, № 10. – С. 1149-1154.

9. Коррекция тромбоцитопении у пациентов с циррозом печени перед плановыми хирургическими вмешательствами / инвазивными процедурами (соглашение специалистов) / М. В. Маевская, М. Ю. Надинская, Е. Н. Бессонова [и др.] // Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. – 2024. – Т. 34, № 3. – С. 115-134.

10. Левин, Я. И. Новая классификация оценки физического статуса пациента Американского общества анестезиологов (80 лет эволюции) / Я. И. Левин, В. А. Корячкин // Анестезиология и реаниматология. – 2021. – № 6. – С.107-109.

11. Лукина, Ю. В. Шкала Мориски-Грина: плюсы и минусы универсального теста, работа над ошибками / Ю. В. Лукина, С. Ю. Марцевич, Н. П. Кутищенко // Рациональная Фармакотерапия в Кардиологии. – 2016. – Т. 12, № 1. – С. 63-65.

12. Лэнг, Т. А. Как описывать статистику в медицине : руководство для авторов, редакторов и рецензентов / Т. А. Лэнг ; Т. А. Ланг, М. Сесик ; пер. с англ. под ред. В. П. Леонова. – М. : Практическая медицина, 2011. – 477 с.

13. Мини-инвазивные способы лечения и профилактики пищеводножелудочных кровотечений портального генеза / Б. Н. Котив, И. И. Дзидзава, С. А. Бугаев [и др.] // Анналы хирургической гепатологии. – 2022. – Т. 27, № 2. – С.48-57.

14. Модифицированная техника кавакавостомии при трансплантации печени от посмертного донора / С. Э. Восканян, А. И. Артемьев, А. И. Сушков [и др.] // Трансплантология. – 2022. – Т. 14, № 2. – С. 142-158.

15. Новик, А. А. Концепция исследования качества жизни в медицине / А. А. Новик, Т. И. Ионова, П. Кайнд. – Санкт-Петербург : Общество с ограниченной ответственностью "Медкнига"ЭЛБИ", 1999. – 139 с.

16. Обоснование необходимости симультанного применения трансъюгулярного внутripеченочного портосистемного шунтирования и частичной эмболизации селезенки у больных портальной гипертензией на фоне цирроза печени / А. В. Шабунин, В. В. Бедин, П. А. Дроздов [и др.] // Анналы хирургической гепатологии. – 2022. – Т. 27, № 2. – С. 13-19.

17. Осложнения, ассоциированные с вентральной грыжей, у пациентов с циррозом печени и резистентным асцитом после операции трансъюгулярного внутripеченочного портосистемного шунтирования (клиническое наблюдение) / В. М. Дурлештер, Н. В. Корочанская, М. А. Басенко [и др.] // Вестник хирургической гастроэнтерологии. – 2022. – № 2. – С. 34-41.

18. Особенности строения и функций сывороточного альбумина в норме и у пациентов с циррозом печени / А. А. Туркина, М. В. Маевская, М. С. Жаркова, В. Т. Ивашкин // Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. – 2022. – Т. 32, № 4. – С.7-16.

19. Пасечник, И. Н. Нутритивная поддержка как компонент программы ускоренного выздоровления в гепатопанкреатобилиарной хирургии / И. Н. Пасечник, К. В. Агапов // Анналы хирургической гепатологии. – 2023. – Т. 28, № 2. – С.50-58.

20. Патент № 2761729 Российская Федерация, МПК G01N 33/49, G01N 33/50, A61B 5/00. Способ оценки риска смерти при циррозе печени : заявл. 26.04.2021 : опубл. 13.12.2021 / Коробка В. Л., Шаповалов А. М., Пасечников В. Д., Кострыкин М. Ю., Хоронько Р. Ю., Коробка А. В.; патентообладатели: Коробка В. Л. – Бюл. № 35. – 18 с.

21. 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, О. В. Ковалевская [и др.] // Фарматека. – 2021. – Т. 28, № 2. – С. 78-83.

22. Пациент-ориентированный подход к ведению больных с циррозом печени / Н. В. Корочанская, В. М. Дурлештер, С. Н. Серикова [и др.] // Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. – 2021. – № 8(192). – С. 142-149.

23. Первый опыт применения трансъюгулярного внутripеченочного портосистемного шунтирования в многопрофильном стационаре с программой трансплантации печени / А. В. Шабунин, В. В. Бедин, П. А. Дроздов [и др.] // Анналы хирургической гепатологии. – 2022. – Т. 27, № 1. – С. 48-55.

24. Периоперационное ведение взрослых пациентов с сопутствующими заболеваниями печени. Методические рекомендации. / И. Б. Заболотских, Е. Г. Громова, А. Н. Кузовлев [и др.] // Анестезиология и реаниматология. – 2022. – № 3. С. 5-24.

25. Периоперационное ведение пациентов пожилого и старческого возраста / И. Б. Заболотских, Н. В. Трёмбач, М. А. Магомедов [и др.] // Вестник интенсивной терапии имени А.И. Салтанова. Методические рекомендации. – 2022. – № 3. – С. 7-26.

26. Полунина, Т. Е. Стратификация рисков при алкогольных циррозах печени: клинический разбор / Т. Е. Полунина // Медицинский совет. – 2023. – Т. 17, № 8. – С. 126-134.

27. Результаты трансъюгулярного нутripеченочного портосистемного шунтирования в сочетании с селективной эмболизацией желудочных вен / Н. Г. Сапронова, Д. С. Калинин, Е. В. Косовцев [и др.] // Анналы хирургической гепатологии. – 2023. – Т. 28, № 3. – С. 31-38.

28. Роль коррекции структурно-функциональных показателей альбумина в контроле асцита у пациентов с декомпенсированным циррозом печени / А. А. Туркина, М. В. Маевская, М. С. Жаркова, В. Т. Ивашкин // Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии. – 2023. – Т. 33, № 3. – С.43-48.

29. Роль тромбоцитопении в клинической практике ведения пациентов с циррозом печени: мнение экспертов в области терапевтической и хирургической гепатологии / М. В. Маевская, Е. Н. Бессонова, Н. И. Гейвандова [и др.] // Медицинский совет. – 2022. – Т. 16, № 23. – С. 142-147.

30. Самарцев, В. А. Влияние эндоскопического лигирования варикозных вен пищевода на выживаемость больных циррозом печени / В. А. Самарцев, В. В. Протасов, Н. В. Ложкина // Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология. – 2023. – Т. 214, № 6. – С. 84-88.

31. Сравнительная оценка шкал прогнозирования неблагоприятного послеоперационного исхода: предварительные результаты МЦИ «Роль сопутствующих заболеваний в стратификации риска послеоперационных осложнений в абдоминальной хирургии STOPRISK» / И. Б. Заболотских, Н. В. Трембач, М. А. Магомедов [и др.] // Вестник интенсивной терапии имени А. И. Салтанова. – 2022. – № 3. – С. 27-44.

32. Сравнительный анализ эффективности различных способов профилактики пищеводно-желудочных кровотечений у больных циррозом печени / Ф. Г. Назыров, А. В. Девятов, А. Х. Бабаджанов [и др.] // Анналы хирургической гепатологии. – 2022. – Т. 27, № 2. – С. 31-38.

33. Старческая астения : клинические рекомендации / 2021. – 170 с.
https://static-0.minzdrav.gov.ru/system/attachments/attaches/000/059/119/original/10.%D0%A1%D1%82%D0%B0%D1%80%D1%87%D0%B5%D1%81%D0%BA%D0%B0%D1%8F_%D0%B0%D1%81%D1%82%D0%B5%D0%BD%D0%B8%D1%8F_2021.pdf?1641888380.

34. Трансплантация печени при циррозе, осложненном неопухолевым тромбозом мезентерикоportalной системы / С. Э. Восканян, А. И. Артемьев, Е. В. Найденов [и др.] // Анналы хирургической гепатологии. – 2022. – Т. 27, № 4. – С. 71-83.

35. Трансъюгулярное внутрипеченочное портосистемное шунтирование как миниинвазивный метод коррекции portalной гипертензии в условиях

многопрофильной клиники / В. М. Дурлештер, С. А. Габриэль, Н. В. Корочанская [и др.] // *Анналы хирургической гепатологии* – 2020. – Т. 25, № 4. – С. 95-106.

36. Трансъюгулярное портосистемное шунтирование в схеме лечения пациентов с рефрактерным асцитом цирротического генеза / Ю. В. Хоронько, М. А. Козыревский, А. В. Дмитриев [и др.] // *Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии*. – 2021. – Т. 31, № 1. – С. 39-46.

37. Факторы риска тромбоза воротной вены у пациентов с циррозом печени разных классов по Child-Pugh / М. Ю. Надинская, Х. Б. Кодзоева, К. А. Гуляева [и др.] // *Российский журнал гастроэнтерологии, гепатологии, колопроктологии*. – 2023. – Т. 33, № 2. – С. 45-59.

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

39. Федосеев, А. В. Предикторы возникновения кровотечений из вен пищевода у больных циррозом печени / А. В. Федосеев, В. Н. Бударев, А. С. Инютин // *Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология*. – 2024. – № 7. – С. 82-86.

40. Федосеев, А. В. Способ увеличения научной ценности эксперимента по моделированию портальной гипертензии / А. В. Федосеев, В. Н. Бударев, А. А. Чекушин // *Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология*. – 2022. – Т. 206, № 10. – С. 58-62.

41. Халафян, А. А. STATISTICA 6. Математическая статистика с элементами теории вероятностей / А. А. Халафян. – М. : ООО "Издательство «БИНОМ. Лаборатория знаний», 2010. – 492 с.

42. Хирургическое лечение осложнений портальной гипертензии у пациентов с циррозом печени / В. М. Дурлештер, С. А. Габриэль, Н. В. Корочанская [и др.] // *Инновационная медицина Кубани*. – 2022. – № 3. – С.37-42.

43. Эволюция подходов к синдрому портальной гипертензии и принципы персонализации лечения / Д. Ю. Ефимов, Д. А. Федорук, А. В. Носик [и др.] // *Анналы хирургической гепатологии*. – 2022. – Т. 27, № 2. – С. 39-47.
44. Эндоскопическое лигирование как метод первой линии в лечении кровотечений портального генеза / В. В. Можаровский, А. Г. Мутных, И. Н. Жуков [и др.] // *Эндоскопическая хирургия*. – 2021. – Т. 27, № 3. – С.5-11.
45. Этиология и клинические особенности синдрома обострения хронической печеночной недостаточности у пациентов с острой декомпенсацией цирроза печени / О. П. Дуданова, И. П. Павлюкова, Н. А. Ларина [и др.] // *Экспериментальная и клиническая гастроэнтерология*. – 2019. – № 8. – С. 41-47.
46. 25 years of experience with transjugular intrahepatic portosystemic shunt (TIPS): changes in patient selection and procedural aspects / L. Büttner, A. Aigner, L. Pick [et al.] // *Insights into Imaging*. – 2022. – Vol. 13, № 1 : 73. – <https://doi.org/10.1186/s13244-022-01216-5>.
47. 30 Years of transjugular intrahepatic portosystemic shunt (TIPS): casting a retrospective glance and future perspectives / M. Schultheiß, D. Bettinger, R. Thimme, M. Rössle // *Z Gastroenterol*. – 2020. – Vol. 58, № 9. – P. 877-889.
48. A comparison of different frailty scores and impact of frailty on outcome in patients with cirrhosis / S. Singh, S. Taneja, P. Tandon [et al.] // *J Clin Exp Hepatol*. – 2022. – Vol. 12, № 2. – P. 398-408.
49. A global clinical measure of fitness and frailty in elderly people / K. Rockwood, X. Song, C. MacKnight [et al.] // *CMAJ*. – 2005. – Vol. 173, № 5. – P. 489-495.
50. A model to predict poor survival in patients undergoing transjugular intrahepatic portosystemic shunts / M. Malinchoc, P. S. Kamath, F. D. Gordon [et al.] // *Hepatology*. – 2000. – Vol. 31, № 4. – P. 864-871.
51. A modified model for predicting mortality after transjugular intrahepatic portosystemic shunt: A multicentre study / Y. Zhao, Y. Yang, W. Lv [et al.] // *Liver Int*. – 2024. – Vol. 44, № 2. – P. 472-482.

52. A new method of classifying prognostic comorbidity in longitudinal studies: development and validation / M. E. Charlson, P. Pompei, K. L. Ales, C. R. McKenzie // *J. Chron Dis.* – 1987. – Vol. 40, № 5. – P. 373-383.

53. A prospective, randomized controlled trial of transjugular intrahepatic portosystemic shunt versus cyanoacrylate injection in the prevention of gastric variceal rebleeding / G. H. Lo, H. L. Liang, W. C. Chen [et al.] // *Endoscopy.* – 2007. – Vol. 39, № 8. – P. 679-685.

54. A short physical performance battery assessing lower extremity function: association with self-reported disability and prediction of mortality and nursing home admission / J. M. Guralnik, E. M. Simonsick, L. Ferrucci [et al.] // *J Gerontol.* – 1994. – Vol. 49, № 2. – P. 85-94.

55. AASLD Practice Guidance on the Use of TIPS, Variceal Embolization, and Retrograde Transvenous Obliteration in the Management of Variceal Hemorrhage / E. W. Lee, B. Eghtesad, G. Garcia-Tsao [et al.] // *Hepatology.* – 2023. – Vol. 79, № 1. – P. 224-250.

56. Abdominal wall hernia in cirrhotic patients: emergency surgery results in higher morbidity and mortality / W. Andraus, R. S. Pinheiro, Q. Lai [et al.] // *BMC Surg.* – 2015. – № 15 : 65. – <https://doi.org/10.1186/s12893-015-0052-y>.

57. Adebayo, D. Refractory ascites in liver cirrhosis / D. Adebayo, S. F. Neong, F. Wong // *Am J Gastroenterol.* – 2020. – Vol. 114, № 1. – P. 40-47.

58. AGA clinical practice update on management of bleeding gastric varices: expert review / Z. Henry, K. Patel, H. Patton [et al.] // *Clin Gastroenterol Hepatol.* – 2021. – Vol. 19, № 6. – P. 1098-1107.e1. – <https://doi.org/10.1016/j.cgh.2021.01.027>.

59. Alcohol-related liver disease is rarely detected at early stages compared with liver diseases of other etiologies worldwide / N. D. Shah, M. Ventura-Cots, J. G. Abraldes [et al.] // *Clin Gastroenterol Hepatol.* – 2019. – Vol. 17, № 11. – P. 2320-2329.e12. – <https://doi.org/10.1016/j.cgh.2019.01.026>.

60. Alqahtani, S. A. Pathophysiology and Management of Variceal Bleeding / S. A. Alqahtani, S. Jang // *Drugs.* – 2021. – Vol. 81, № 6. – P. 647-667.

61. Amelioration of systemic inflammation in advanced chronic liver disease upon beta-blocker therapy translates into improved clinical outcomes / M. Jachs, L. Hartl, D. Schaufler [et al.] // *Gut*. – 2021. – Vol. 70, № 9. – P. 1758-1767.
62. American Society of Anesthesiologists Classification / D. J. Doyle, J. M. Hendrix, E. H. Garmon // *Treasure Island (FL) : StatPearls Publishing*. – 2020. PMID: 28722969.
63. An electronic decision support intervention reduces readmissions for patients with cirrhosis / J. Louissaint, K. Grzyb, L. Bashaw [et al.] // *Am J Gastroenterol*. – 2022. – Vol. 117, № 2. – P. 491-494.
64. Applicability and prognostic value of frailty assessment tools among hospitalized patients with advanced chronic liver disease / L. Skladany, Z. Drotarova, J. Vnencakova [et al.] // *Croat Med J*. – 2021. – Vol. 62, № 8. – P. 8-16.
65. Aranha, G. V. Intra-abdominal surgery in patients with advanced cirrhosis / G. V. Aranha, H. B. Greenlee // *Arch Surg*. – 1986. – Vol. 121, № 3. – P. 275-277.
66. Ascites control by TIPS is more successful in patients with a lower paracentesis frequency and is associated with improved survival / F. Piecha, U. K. Radunski, A. K. Ozga [et al.] // *JHEP Rep*. – 2019. – Vol. 1, № 2. – P. 90-98.
67. Asian working group for sarcopenia: 2019 consensus update on sarcopenia diagnosis and treatment / L. K. Chen, J. Woo, P. Assantachai [et al.] // *J. Am Med Dir Assoc*. – 2020. – Vol. 21, № 3. – P. 300-307.e2. – <https://doi.org/10.1016/j.jamda.2019.12.012>.
68. Assessment of the frail patient with end-stage liver disease: a practical overview of sarcopenia, physical function, and disability / F. R. Williams, D. Milliken, J. C. Lai, M. J. Armstrong // *Hepatol Commun*. – 2021. – Vol. 5, № 6. – P. 923-937.
69. Association of frailty with health-related quality of life in liver transplant recipients / J. C. Lai, A. M. Shui, A. Duarte-Rojo [et al.] // *JAMA Surg*. – 2023. – Vol. 158, № 2. – P. 130-138.
70. Associations between frailty and inflammation, physical, and psycho-social health in older adults: A systematic review / K. Pothier, W. Gana, N. Bailly [et al.] //

Front Psychol. – 2022. – Vol. 13 : 805501. –
<https://doi.org/10.3389/fpsyg.2022.805501>.

71. Baiges, A. Management of Liver Decompensation in Advanced Chronic Liver Disease: Ascites, Hyponatremia, and Gastroesophageal Variceal Bleeding / A. Baiges, V. Hernández-Gea // Clin Drug Investig. – 2022. – Vol. 42 (Suppl 1). – P. 25-31.

72. Baveno VII – Renewing consensus in portal hypertension / R. de Franchis, J. Bosch, G. Garcia-Tsao [et al.] // Journal of Hepatology. – 2022. – Vol. 76, № 4. – P. 959-974.

73. Bochnakova, T. Hepatic venous pressure gradient / T. Bochnakova, // Clin Liver Dis. – 2021. – Vol. 17, № 3. – P. 144-148.

74. Bosch, J. Small diameter shunts should lead to safe expansion of the use of TIPS // J Hepatol. – 2021. – Vol. 74, Iss. 1. – P. 230-234.

75. Bowers, S. P. Systematic review: the role of frailty in advanced chronic liver disease / S. P. Bowers, P. N. Brennan, J. F. Dillon // Aliment Pharmacol Ther. – 2023. – Vol. 57, № 3. – P. 280-289.

76. CAQ Corner: the practical assessment and management of sarcopenia, frailty, and malnutrition in patients with cirrhosis / S. Wang, A. T. Limon-Miro, C. Cruz, P. Tandon // Liver Transpl. – 2022. – Vol. 29, № 1. – P. 103-113.

77. Cardiodynamic state is associated with systemic inflammation and fatal acute-on-chronic liver failure / M. Praktiknjo, S. Monteiro, J. Grandt [et al.] // Liver Int. – 2020. – Vol. 40, № 6. – P. 1457-1466.

78. Carvedilol reduces the risk of decompensation and mortality in patients with compensated cirrhosis in a competing-risk meta-analysis / C. Villanueva, F. Torres, S. K. Sarin [et al.] // J Hepatol. – 2022. – Vol. 77, № 4. – P. 1014-1025.

79. Changes in hepatic venous pressure gradient predict hepatic decompensation in patients who achieved sustained virologic response to interferon-free therapy / M. Mandorfer, K. Kozbial, P. Schwabl [et al.] // Hepatology. – 2020. – Vol. 71, № 3. – P. 1023-1036.

80. Cirrhosis and coagulopathy: mechanisms of hemostasis changes in liver failure and their management / R. Islam, S. Kundu, S. B. Jha [et al.] // *Cureus*. – 2022. – Vol. 14, № 4 : e23785. – <https://doi.org/10.7759/cureus.23785>.
81. Cirrhosis and non-hepatic surgery in 2023 - a precision medicine approach / S. M. Morris, N. Abbas, D. Osei-Bordom [et al.] // *Expert Rev Gastroenterol Hepatol*. – 2023. – Vol. 17, № 2. – P. 155-173.
82. Clarification of risk factors for abdominal operations in patients with hepatic cirrhosis / R. N. Garrison, H. M. Cryer, D. A. Howard [et al.] // *Ann Surg*. – 1984. – Vol. 199, № 6. – P. 648-655.
83. Clinical frailty scale score before ICU admission is associated with mobility disability in septic patients receiving early rehabilitation / H. Nakajima, M. Nishikimi, M. Shimizu [et al.] // *Crit Care Explor*. – 2019. – Vol. 1, № 12 : e0066. – <https://doi.org/10.1097/CCE.0000000000000066>.
84. Clinical outcome and hemodynamic changes following HCV eradication with oral antiviral therapy in patients with clinically significant portal hypertension / S. Lens, A. Baiges, E. Alvarado [et al.] // *J Hepatol*. – 2020. – Vol. 73, № 3. – P. 1415-1424.
85. Cognitive impairment and physical frailty in patients with cirrhosis / K. Berry, A. Duarte-Rojo, J. D. Grab [et al.] // *Hepatol Commun*. – 2022. – Vol. 6, № 1. – P. 237-246.
86. Collaborative for Advanced Assessment of Robotic Surgical Skills. Artificial intelligence methods and artificial intelligence-enabled metrics for surgical education: a multidisciplinary consensus. / S. S. Vedula, A. Ghazi, J. W. Collins [et al.] // *J Am Coll Surg*. – 2022. – Vol. 234, № 6. – P. 1181-1192.
87. Combined transjugular intrahepatic portosystemic shunt plus variceal obliteration versus transjugular intrahepatic portosystemic shunt alone for the management of gastric varices: comparative single-center clinical outcomes / K. Y. Shah, A. Ren, R. O. Simpson [et al.] // *J Vasc Interv Radiol*. – 2021. – Vol. 32, № 2. – P. 282-291.

88. Compound sarcopenia in hospitalized patients with cirrhosis worsens outcomes with increasing age / N. Welch, A. Attaway, A. Bellar [et al.] // *Nutrients*. – 2021. – Vol. 13, № 2 : 659. – <https://doi.org/10.3390/nu13020659>.
89. Concurrent large spontaneous portosystemic shunt embolization for the prevention of overt hepatic encephalopathy after TIPS: a randomized controlled trial / Y. Lv, H. Chen, B. Luo [et al.] // *Hepatology*. – 2022. – Vol. 76, № 3. – P. 676-688.
90. Conservative treatment versus elective repair of umbilical hernia in patients with liver cirrhosis and ascites: results of a randomized controlled trial (crucial trial) / B. de Goede, M. M. J. van Rooijen, B. J. H. van Kempen [et al.] // *Langenbecks Arch Surg*. – 2021. – Vol. 406, № 1. – P. 219-225.
91. Contributory roles of sarcopenia and myosteatorsis in development of overt hepatic encephalopathy and mortality after transjugular intrahepatic portosystemic shunt / L. Yin, S.L. Chu, W.F. Lv [et al.] // *World J Gastroenterol*. – 2023. – Vol. 29, № 18. – P. 2875-2887.
92. Creation of an inpatient alcohol liver service improves early liver disease detection in patients with alcohol use disorder / V. Fomin, C. Marshall, S. Tsai [et al.] // *Clin Gastroenterol Hepatol*. – 2022. – Vol. 21, № 6. – P. 1646-1648.
93. CT-assessed sarcopenia is a predictive factor for both long-term and short-term outcomes in gastrointestinal oncology patients: a systematic review and meta-analysis / H. Su, J. Ruan, T. Chen [et al.] // *Cancer Imaging*. – 2019. – Vol. 19, № 1 : 82. – <https://doi.org/10.1186/s40644-019-0270-0>.
94. Current treatment strategies and future possibilities for sarcopenia in cirrhosis / M. Ebadi, P. Burra, A. Zanetto, A.J. Montano-Loza // *J Hepatol*. – 2023. – Vol. 78, № 5. – P. 889-892.
95. Daabiss, M. American Society of Anaesthesiologists physical status classification / M. Daabiss // *Indian J Anaesth*. – 2011. – Vol. 55, № 2. – P. 111-115.
96. de van der Schueren, M. A. E. Malnutrition risk screening: New insights in a new era / M. A. E. de van der Schueren, H. Jager-Wittenaar // *Clin Nutr*. – 2022. – Vol. 41, № 10. – P. 2163-2168.

97. Determinants of mortality in patients with cirrhosis and uncontrolled variceal bleeding / R. Kumar, A. J. C. Kerbert, M. F. Sheikh [et al.] // *J Hepatol.* – 2021. – Vol. 74, № 1. – P. 66-79.

98. Diagnosis, evaluation, and management of ascites, spontaneous bacterial peritonitis and hepatorenal syndrome: 2021 practice guidance by the American Association for the Study of Liver Diseases / S. W. Biggins, P. Angeli, G. Garcia-Tsao [et al.] // *Hepatology.* – 2021. – Vol. 74, № 2. – P. 1014-1048.

99. Diaz-Soto, M. Management of varices and variceal hemorrhage in liver cirrhosis: a recent update / M. Diaz-Soto, G. Garcia-Tsao // *Ther Adv Gastroenterol.* – 2022. – Vol. 15 : 17562848221101712. – <https://doi.org/10.1177/17562848221101712>.

100. Does liver cirrhosis affect the surgical outcome of primary colorectal cancer surgery? A meta-analysis / Y. X. Cheng, W. Tao, H. Zhang [et al.] // *World J Surg Oncol.* – 2021. – Vol. 19, № 1. – P. 167. – <https://doi.org/10.1186/s12957-021-02267-6>.

101. Does preemptive transjugular intrahepatic portosystemic shunt improve survival after acute variceal bleeding? Systematic review, meta-analysis, and trial sequential analysis of randomized trials / I. Hussain, Y. J. Wong, R. Lohan [et al.] // *J Gastroenterol Hepatol.* – 2022. – Vol. 37, № 3. – P. 455-463.

102. Duke Activity Status Index and Liver Frailty Index predict mortality in ambulatory patients with advanced chronic liver disease: A prospective, observational study / F. R. Williams, J. Quinlan, A. Freer [et al.] // *Aliment Pharmacol Ther.* – 2024. – Vol. 59, № 4. – P. 547-557.

103. Durand, F. Assessment of prognosis of cirrhosis / F. Durand, D. Valla. // *Semin Liver Dis.* – 2008. – Vol. 28, № 1. – P. 110-122.

104. Dynamic APACHE II score to predict the outcome of intensive care unit patients / Y. Tian, Y. Yao, J. Zhou [et al.] // *Front Med (Lausanne).* – 2022. – № 8 : 744907. – <https://doi.org/10.3389/fmed.2021.744907>.

105. Early liver failure after transjugular intrahepatic portosystemic shunt in patients with cirrhosis with model for end-stage liver disease score of 12 or less:

incidence, outcome, and prognostic factors / A. Luca, R. Miraglia, L. Maruzzelli [et al.] // *Radiology*. – 2016. – Vol. 280, № 2. – P. 622-629.

106. Early rebleeding increases mortality of variceal bleeders on secondary prophylaxis with β -blockers and ligation / A. Ardevol, E. Alvarado-Tapias, M. Garcia-Guix [et al.] // *Dig Liver Dis*. – 2020. – Vol. 52, № 9. – P. 1017-1025.

107. Early TIPS with covered stents versus standard treatment for acute variceal bleeding in patients with advanced cirrhosis: a randomised controlled trial / Y. Lv, Z. Yang, L. Liu [et al.] // *Lancet Gastroenterol Hepatol*. – 2019. – Vol. 4, № 8. – P. 587-598.

108. Effect of early vs late supplemental parenteral nutrition in patients undergoing abdominal surgery: a randomized clinical trial / X. Gao, Y. Liu, L. Zhang [et al.] // *JAMA Surg*. – 2022. – Vol. 157, № 5. – P. 384-393.

109. Effect of sarcopenia on survival in patients with cirrhosis: a meta-analysis / X. Tantai, Y. Liu, Y. H. Yeo [et al.] // *J Hepatol*. – 2022. – Vol. 76, № 3. – P. 588-599.

110. Effects of early placement of transjugular portosystemic shunts in patients with high-risk acute variceal bleeding: a metaanalysis of individual patient data / O. Nicoară-Farcău, G. Han, M. Rudler [et al.] // *Gastroenterology*. – 2021. – Vol. 160, № 1. – P.193- 205.e10. – <https://doi.org/10.1053/j.gastro.2020.09.026>

111. Efficacy and safety of endoscopic ultrasound-guided therapy versus direct endoscopic glue injection therapy for gastric varices: systematic review and meta-analysis / B. P. Mohan, S. Chandan, S. R. Khan [et al.] // *Endoscopy*. – 2020. – Vol. 52, № 4. – P. 259-267.

112. Eight-millimetre covered TIPS does not compromise shunt function but reduces hepatic encephalopathy in preventing variceal rebleeding / Q. Wang, Y. Lv, M. Bai [et al.] // *J Hepatol*. – 2017. – Vol. 67, № 3. – P. 508-516.

113. Emergency General Surgery: Predicting Morbidity and Mortality in the Geriatric Population / A. Elamin, P. Tsoutsanis, L. Sinan [et al.] // *Surg J (N Y)*. – 2022. – Vol. 8, № 3 : e270-e278. – <https://doi.org/10.1055/s-0042-1756461>.

114. Enhanced recovery for liver transplantation: recommendations from the 2022 International Liver Transplantation Society consensus conference / J. M. Pollok,

P. Tinguely, M. Berenguer [et al.] // *Lancet Gastroenterol Hepatol.* – 2023. – Vol. 8, № 1. – P. 81-94.

115. ESPEN practical guideline: clinical nutrition in surgery / A. Weimann, M. Braga, F. Carli [et al.] // *Clin Nutr.* – 2021. – Vol. 40, № 7. – P. 4745 -4761.

116. European Association for the Study of the Liver. EASL Clinical Practice Guidelines for the management of patients with decompensated cirrhosis / European Association for the Study of the Liver // *J. Hepatol.* – 2018. – Vol. 69, № 2. – P. 406-460.

117. European Working Group on Sarcopenia in Older People (EWGSOP2) criteria with population-based skeletal muscle index best predicts mortality in Asians with cirrhosis / A. Anand, S. Mohta, S. Agarwal [et al.] // *J Clin Exp Hepatol.* – 2022. – Vol. 12, № 1. – P. 52-60.

118. Evidence-based clinical practice guidelines for liver cirrhosis 2020 / H. Yoshiji, S. Nagoshi, T. Akahane [et al.] // *Hepatol Res.* – 2021. – Vol. 51, № 7. – P. 725-749.

119. Evidence-based medical nutrition - a difficult journey, but worth the effort! / N. Kaegi-Braun, A. Baumgartner, F. Gomes [et al.] // *Clin Nutr.* – 2020. – Vol. 39, № 10. – P. 3014-3018.

120. Evolution of risk prediction models for post operative mortality in patients with cirrhosis / E. Kalo, J. George, S. Read [et al.] // *Hepatology Int.* – 2023. – Vol. 17, № 3. – P. 542-545.

121. External validation of the VOCAL-penn cirrhosis surgical risk score in 2 large, independent health systems / N. Mahmud, Z. Fricker, S. Panchal [et al.] // *Liver Transplant.* – 2021. – Vol. 27, № 7. – P. 961-970.

122. Factors associated with delayed paracentesis in patients with spontaneous bacterial peritonitis / B. Abdu, S. Akolkar, C. Picking [et al.] // *Dig Dis Sci.* – 2021. – Vol. 66, № 11. – P. 4035-4045.

123. Factors that predict outcome of abdominal operations in patients with advanced cirrhosis / D. A. Telem, T. Schiano, R. Goldstone [et al.] // *Clin Gastroenterol Hepatol.* – 2010. – Vol. 8, № 5. – P. 451-457.

124. Frailty in advanced liver disease / R. Laube, H. Wang, L. Park [et al.] // *Liver Int.* – 2018. – Vol. 38, № 12. – P. 2117-2128.
125. Frailty in older adults: evidence for a phenotype / L. P. Fried, C. M. Tangen, J. Walston [et al.] // *J. Gerontol A Biol Sci Med Sci.* – 2001. – Vol. 56, № 3. – P. 146-156.
126. Frailty in outpatients with cirrhosis: a prospective observational study / E. Román, M. Parramón, M. Flavià [et al.] // *Liver Int.* – 2021. – Vol. 41, № 2. – P. 357-368.
127. Frailty is a risk factor for postoperative mortality in patients with cirrhosis undergoing diverse major surgeries / N. Mahmud, D. E. Kaplan, T. H. Taddei, D. S. Goldberg // *Liver Transpl.* – 2021. – Vol. 27, № 5. – P. 699-710.
128. Frailty is associated with increased risk of cirrhosis disease progression and death / S. Wang, R. Whitlock, C. Xu [et al.] // *Hepatology.* – 2022. – Vol. 75, № 3. – P. 600-609.
129. Gao, J. A machine learning approach in predicting mortality following emergency general surgery / J. Gao, A. M. Merchant // *Am Surg.* – 2021. – Vol. 87, № 9. – P. 1379-1385.
130. Garcia-Tsao, G. Can we rely on changes in HVPG in patients with cirrhosis? / G. Garcia-Tsao // *Hepatology.* – 2021. – Vol. 74, № 6. – P. 2945-2947.
131. GBD 2017 Cirrhosis Collaborators. The global, regional, and national burden of cirrhosis by cause in 195 countries and territories, 1990-2017: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2017 / GBD 2017 Cirrhosis Collaborators // *Lancet Gastroenterol Hepatol.* – 2020. – Vol. 5, № 3. – P. 245-266.
132. Gender differences in esophageal variceal bleeding in the United States / A. Sohal, H. Chaudhry, A. Dhaliwal [et al.] // *Ann Med.* – 2022. – Vol. 54, № 1. – P. 2115-2122.
133. Guidance document: risk assessment of patients with cirrhosis prior to elective non-hepatic surgery / N. Abbas, J. Fallowfield., D. Patch [et al.] // *Frontline Gastroenterol.* – 2023. – Vol. 14, № 5. – P. 359-370.

134. Guidelines on the management of ascites in cirrhosis / G. P. Aithal, N. Palaniyappan, L. China [et al.] // *Gut*. – 2021. – Vol.70, № 1. – P. 9-29.
135. Handgrip strength measurement protocols for all-cause and causespecific mortality outcomes in more than 3 million participants: A systematic review and meta-regression analysis / R. Núñez-Cort, B. Cruz, D. Gallardo-Gomez [et al.] // *Clinical Nutrition*. – 2022. – Vol. 41, № 11. – P. 2473-2489.
136. Helzberg, J. H. Recent updates in preemptive transjugular intrahepatic portosystemic shunt for acute variceal bleeding / J. H. Helzberg, J. B. Henson, A. J. Muir // *Clin. Liver Dis*. – 2022. – Vol. 20, № 3. – P. 97-101.
137. Hepatic encephalopathy in chronic liver disease: 2014 practice guideline by the American Association for the Study of Liver Diseases and the European Association for the Study of the Liver / H. Vilstrup, P. Amodio, J. Bajaj [et al.] // *Hepatology*. – 2014. – Vol. 60, № 2. – P. 715-735.
138. History of Hepatic Encephalopathy Is Not a Contraindication to Transjugular Intrahepatic Portosystemic Shunt Placement for Refractory Ascites / S. Saab, M. Zhao, I. Asokan [et al.] // *Clin Transl Gastroenterol*. – 2021. – Vol. 12, № 8 : e00378. – <https://doi.org/10.14309/ctg.0000000000000378>.
139. Hospitalization is associated with handgrip strength decline in older adults: a longitudinal study / A. C. M. de Carvalho, C. S. Gomes, K. Menezes [et al.] // *Aging Clin Exp Res*. – 2022. – Vol. 34, № 3. – P. 619-624.
140. Identifying an optimal liver frailty index cutoff to predict waitlist mortality in liver transplant candidates / A. Kardashian, J. Ge, C. E. McCulloch [et al.] // *Hepatology*. – 2021. – Vol. 73, № 3. – P. 1132-1139.
141. Impact of preoperative skeletal muscle mass and physical performance on short-term and long-term postoperative outcomes in patients with esophageal cancer after esophagectomy / K. Sugimura, H. Miyata, T. Kanemura [et al.] // *Ann Gastroenterol Surg*. – 2022. – Vol. 6, № 5. – P. 623-632.
142. Impact of sarcopenia on survival and clinical outcomes in patients with liver cirrhosis / M. M. Topan, I. Sporea, M. D̃anil̃a [et al.] // *Front Nutr*. – 2021. – Vol. 8 : 766451. – <https://doi.org/10.3389/fnut.2021.766451>.

143. Incidence and risk factors of postoperative mortality and morbidity after elective versus emergent abdominal surgery in a national sample of 8193 patients with cirrhosis / K. M. Johnson, K. L. Newman, P. K. Green [et al.] // *Ann Surg.* – 2021. – Vol. 274, № 4 : e345-e354. – <https://doi.org/10.1097/SLA.00000000000003674>.

144. Increased platelet aggregation in patients with decompensated cirrhosis indicates higher risk of further decompensation and death / A. Zanetto, E. Campello, C. Bulato [et al.] // *J Hepatol.* – 2022. – Vol. 77, № 3. – P. 660-669.

145. Inpatient frailty assessment is feasible and predicts nonhome discharge and mortality in decompensated cirrhosis / M. Serper, S. Y. Tao, D. S. Kent [et al.] // *Liver Transpl.* – 2021. – Vol. 27, № 12. – P. 1711-1722.

146. Jadaun, S. Surgical Risk Assessment in Patients with Chronic Liver Diseases / S. Jadaun, S. Saigal // *J Clin Exp Hepatol.* – 2022. – Vol 12, № 4. – P. 1175-1183.

147. Jindal, A. Sarcopenia: ammonia metabolism and hepatic encephalopathy / A. Jindal, R. K. Jagdish // *Clin Mol Hepatol.* – 2019. – Vol. 25, № 3. – P. 270-279.

148. Kaltenbach, M. G. Assessing the risk of surgery in patients with cirrhosis / M. G. Kaltenbach, N. Mahmud // *Hepatology Communications.* – 2023. – Vol. 7, № 4 : e0086. – <https://doi.org/10.1097/HC9.0000000000000086>.

149. Karnofsky performance score-failure to thrive as a frailty proxy / M. R. Stedman, D. J. Watford, G. M. Chertow, J. C. Tan // *Transpl Direct.* – 2021. – Vol. 7, № 7 : e708. – <https://doi.org/10.1097/TXD.0000000000001164>.

150. Khan, F. Role of early transjugular intrahepatic portosystemic stent-shunt in acute variceal bleeding: An update of the evidence and future directions / F. Khan, D. Tripathi // *World J Gastroenterol.* – 2021. – Vol. 27, № 44. – P. 7612-7624.

151. Kim, Y. Associations between the quality of life in sarcopenia measured with the SarQoL® and nutritional status / Y. Kim, K. S. Park, J. I. Yoo // *Health Qual Life Outcomes.* – 2021. – Vol. 19, № 1 : 28. – <https://doi.org/10.1186/s12955-020-01619-2>.

152. Korean Association for the Study of the Liver (KASL). KASL clinical practice guidelines for liver cirrhosis: varices, hepatic encephalopathy, and related

complications / Korean Association for the Study of the Liver (KASL) // *Clin Mol Hepatol.* – 2020. – Vol. 26, № 2. – P. 83-127.

153. Lee, H. L. The role of transjugular intrahepatic portosystemic shunt in patients with portal hypertension: Advantages and pitfalls / H. L. Lee, S. W. Lee // *Clin Mol Hepatol.* – 2022. – Vol. 28, № 2. – P. 121-134.

154. Lights off, camera on! Laparoscopic cholecystectomy improves outcomes in cirrhotic patients with acute cholecystitis / T. Finco, M. Firek, B. C. Coimbra [et al.] // *J. Hepatobiliary Pancreat Sci.* – 2020. – Vol. 29, № 3. – P. 338-348.

155. Liu, R. Prognosis control surgery / R. Liu, Q. Liu, X. Zhang // *HepatoBiliary Surg Nutr.* – 2021. – Vol. 10, № 1. – P. 126-128.

156. Liver cirrhosis / P. Gines, A. Krag, J. G. Abraldes [et al.] // *Lancet.* – 2021. – Vol. 398, № 10308. – P. 1359-1376.

157. Liver cirrhosis in patients undergoing laparotomy for trauma: effect on outcomes / D. Demetriades, C. Constantinou, A. Salim [et al.] // *J Am Coll Surg.* – 2004. – Vol. 199, № 4. – P. 538-542.

158. Liver Transplantation 2023: Status Report, Current and Future Challenges / N. A. Terrault, C. Francoz, M. Berenguer [et al.] // *Clinical Gastroenterology and Hepatology.* – 2023. – Vol. 21, № 8. – P. 2150-2166.

159. Liver transplantation in the patient with physical frailty / P. Tandon, A. Zanetto, S. Piano [et al.] // *J Hepatol.* – 2023. – Vol. 78, № 6. – P. 1105-1117.

160. Lowering portal pressure improves outcomes of patients with cirrhosis, with or without ascites: a meta-analysis / L. Turco, C. Villanueva, V. La Mura [et al.] // *Clin Gastroenterol Hepatol.* – 2020. – Vol. 18, № 2. – P. 313-327.e6. – <https://doi.org/10.1016/j.cgh.2019.05.050>.

161. Mahoney, F. Functional evaluation: The Barthel Index / F. Mahoney, D. Barthel // *Maryland State Medical Journal.* – 1965. – Vol 14. – P. 61-65.

162. Major elective abdominal surgery acutely impairs lower limb muscle pyruvate dehydrogenase complex activity and mitochondrial function / R. Atkins, D. Constantin-Teodosiu, K. K. Varadhan [et al.] // *Clin Nutr.* – 2021. – Vol. 40, № 3. – P. 1046-1051.

163. Malnutrition, frailty, and health care utilization after liver transplantation: from the multicenter functional assessment in liver transplantation (FrAILT) study / J. C. Lai, A. M. Shui, A. Duarte-Rojo [et al.] // *Hepatology*. – 2022. – Vol. 75, № 6. – P. 1471-1479.
164. Malnutrition, frailty, and sarcopenia in patients with cirrhosis: 2021 practice guidance by the American Association for the Study of Liver Diseases / J. C. Lai, P. Tandon, W. Bernal [et al.] // *Hepatology*. – 2021. – Vol. 74, № 3. – P. 1611-1644.
165. Management of common postoperative complications / C. Stephenson, A. Mohabbat, D. Raslau [et al.] // *Mayo Clin Proc*. – 2020. – Vol. 95, № 11. – P. 2540-2554.
166. Management of disease-related malnutrition for patients being treated in hospital / P. Schuetz, D. Seres, D. N. Lobo [et al.] // *Lancet*. – 2021. – Vol. 398, № 10314. – P. 1927-1338.
167. McPhail, M. J. Carvedilol in patients with compensated cirrhosis: the ongoing benefits of definitive randomised trials over meta-analysis in patients with small varices / M. J. McPhail, V. C. Patel, B. Carter // *J Hepatol*. – 2023. – Vol. 79, № 1. – P. e21-e23. – <https://doi.org/10.1016/j.jhep.2022.12.019>.
168. Measurement of the hepatic venous pressure gradient and transjugular liver biopsy / T. Reiberger, P. Schwabl, M. Trauner [et al.] // *J Vis Exp*. – 2020. – Vol. 160. – <https://doi.org/10.3791/58819>.
169. Measuring frailty in younger populations: a rapid review of evidence / G. F. Spiers, T. P. Kunonga, A. Hall [et al.] // *BMJ Open*. – 2021. – Vol. 11, № 3 : e047051. – <https://doi.org/10.1136/bmjopen-2020-047051>.
170. Meta-analysis of laparoscopic versus open cholecystectomy for patients with liver cirrhosis and symptomatic cholelithiasis / B. de Goede, P. J. Klitsie, S. M. Hagen [et al.] // *Br J Surg*. – 2013. – Vol. 100, № 2. – P. 209-216.
171. Methods of assessing frailty in the critically ill: a systematic review of the current literature / D. Bertschi, J. Waskowski, M. Schilling [et al.] // *Gerontology*. – 2022. – Vol. 68, № 12. – P. 1321-1349.

172. Model for end-stage liver disease sodium as a predictor of surgical risk in cirrhotic patients with ascites / N. L. Maassel, M. M. Fleming, J. Luo [et al.] // *J Surg Res.* – 2020. – Vol. 250. – P. 45-52.

173. Model for End-Stage Liver Disease (MELD) predicts nontransplant surgical mortality in patients with cirrhosis / P. G. Northup, R. C. Wanamaker, V. D. Lee [et al.] // *Ann Surg.* – 2005. – Vol. 242, № 2. – P. 244-251.

174. Moon, A. M. Contemporary epidemiology of chronic liver disease and cirrhosis / A. M. Moon, A. G. Singal, E. B. Tapper // *Clin Gastroenterol Hepatol.* – 2020. – Vol. 18, № 12. – P. 2650-2666.

175. Morbidity and mortality in cirrhotic patients undergoing anesthesia and surgery / A. Ziser, D. J. Plevak, R. H. Wiesner [et al.] // *Anesthesiology.* – 1999. – Vol. 90, № 1. – P. 42-53.

176. Mortality after transjugular intrahepatic portosystemic shunt in older adult patients with cirrhosis: a validated prediction model / F. Vizzutti, C. Celsa, V. Calvaruso [et al.] // *Hepatology.* – 2023. – Vol. 77, № 2. – P. 476-488.

177. Mortality following appendectomy in patients with liver cirrhosis: a systematic review and meta-analysis / A. Rashid, A. Gupta, A. Adiamah [et al.] // *World J Surg.* – 2022. – Vol. 46, № 3. – P. 531-541.

178. Mortality following elective and emergency colectomy in patients with cirrhosis: a population-based cohort study from England / A. Adiamah, C. J. Crooks, J. S. Hammond [et al.] // *Int J Colorectal Dis.* – 2022. – Vol. 37, № 3. – P. 607-616.

179. New model for end stage liver disease improves prognostic capability after transjugular intrahepatic portosystemic shunt / J. Guy, M. Somsouk, S. Shiboski [et al.] // *Clin Gastroenterol Hepatol.* – 2009. – Vol. 7, № 11. – P. 1236-1240.

180. Noninvasive diagnosis of portal hypertension in patients with compensated advanced chronic liver disease / M. Pons, S. Augustin, B. Scheiner [et al.] // *Am J Gastroenterol.* – 2021. – Vol. 116, № 4. – P. 723-732.

181. Non-selective beta-blockers impair global circulatory homeostasis and renal function in cirrhotic patients with refractory ascites / L. Tellez, L. Ibanez-

Samaniego, C. Perez Del Villar [et al.] // *J Hepatol.* – 2020. – Vol. 73, № 6. – P. 1404-1414.

182. North American Practice-Based Recommendations for Transjugular Intrahepatic Portosystemic Shunts in Portal Hypertension / J. R. Boike, B. G. Thornburg, S. K. Asrani [et al.] // *Clin Gastroenterol Hepatol.* – 2022. – Vol. 20, № 8. – P. 1636- 1662.e36. – <https://doi.org/10.1016/j.cgh.2021.07.018>.

183. Nutrition care process model approach to surgical prehabilitation in oncology / C. Gillis, L. Hasil, P. Kasvis [et al.] // *Front Nutr.* – 2021. – Vol. 8 : 644706. – <https://doi.org/10.3389/fnut.2021.644706>.

184. Nutrition in the spotlight in cachexia, sarcopenia and muscle: avoiding the wildfire / C. M. Prado, S. D. Anker, A. J. S. Coats [et al.] // *J Cachexia Sarcopenia Muscle.* – 2021. – Vol. 12, № 1. – P. 3-8.

185. Nutritional risk screening and assessment / E. Reber, F. Gomes, M. F. Vasiloglou [et al.] // *J Clin Med.* – 2019. – Vol. 8, № 7 : 1065. – <https://doi.org/10.3390/jcm8071065>.

186. Opportunities and challenges for the next phase of enhanced recovery after surgery: a review / O. Ljungqvist, H. D. de Boer, A. Balfour [et al.] // *JAMA Surg.* – 2021. – Vol. 156, № 8. – P. 775-784.

187. Outcomes after hepatic encephalopathy in population-based cohorts of patients with cirrhosis / E. B. Tapper, D. Aberasturi, Z. Zhao [et al.] // *Aliment Pharmacol Ther.* – 2020. – Vol. 51, № 12. – P.1397-1405.

188. Outcomes of exercise interventions in patients with advanced liver disease: a systematic review of randomized clinical trials / T. Jamali, T. Raasikh, G. Bustamante [et al.] // *Am J Gastroenterol.* – 2022. – Vol. 117, № 10. – P. 1614-1620.

189. Palliative care in liver disease: what does good look like? / H. Woodland, B. Hudson, K. Forbes [et al.] // *Frontline Gastroenterol.* – 2019. – Vol. 11, № 3. – P. 218-227.

190. Patient frailty is independently associated with the risk of hospitalization for acute-on-chronic liver failure / S. Shah, D. S. Goldberg, D. E. Kaplan [et al.] // *Liver Transplant.* – 2021. – Vol. 27, № 1. – P. 16-26.

191. Patterns of acute decompensation and course of acute-on-chronic liver failure in hospitalized patients with cirrhosis / L. Balcar, G. Semmler, K. Pomej [et al.] // *United Eur Gastroenterol.* – 2021. – Vol. 9, №4. – P. 427-437.

192. Performance of risk prediction models for post-operative mortality in patients undergoing liver resection / N. Mahmud, S. Panchal, F. E. Turrentine [et al.] // *Am J Surg.* – 2023. – Vol. 225, № 1. – P. 198-205.

193. Performance of the model for end-stage liver disease score for mortality prediction and the potential role of etiology / G. D'Amico, L. Maruzzelli, A. Airoidi [et al.] // *J Hepatol.* – 2021. – Vol. 75, № 6. – P. 1355-1366.

194. Perioperative Care of Patients with Liver Cirrhosis: A Review / N. Abbas, J. Makker, H. Hafsa Abbas, and B. Balar // *Health Services Insights.* – 2017. – Vol. 10 : 1178632917691270. – <https://doi.org/10.1177/1178632917691270>.

195. Perioperative mortality after non-hepatic general surgery in patients with liver cirrhosis: an analysis of 138 operations in the 2000s using child and MELD scores / H. Neeff, D. Mariaskin, H. C. Spangenberg [et al.] // *J Gastrointest Surg.* – 2011. – Vol. 15, № 1. – P. 1-11.

196. Perioperative nutrition - a nationwide web-based survey of German surgery departments / J. P. Breuer, C. Langelotz, P. Paquet [et al.] // *Zentralbl Chir.* – 2013. – Vol. 138, № 6. – P. 622-629.

197. Perioperative nutrition: recommendations from the ESPEN expert group / D. N. Lobo, L. Gianotti, A. Adiamah [et al.] // *Clin Nutr.* – 2020. – Vol. 39, № 11. – P. 3211-3227.

198. Pharmacological prophylaxis of hepatic encephalopathy after transjugular intrahepatic portosystemic shunt: a randomized controlled study / O. Riggio, A. Masini, C. Efrati [et al.] // *J Hepatol.* – 2005. – Vol. 42, № 5. – P. 674-679.

199. Portal decompression with transjugular intrahepatic portosystemic shunt prior to nonhepatic surgery: a single-center case series / A. Goel, A. Khanna, H. Mehrzad [et al.] // *Eur J Gastroenterol Hepatol.* – 2021. – Vol. 33(1S Suppl 1) : e254-e259. – <https://doi.org/10.1097/MEG.0000000000002026>.

200. Postoperative risk of hepatic decompensation after orthopedic surgery in patients with cirrhosis / E. M. Nyberg, M. Batech, T. C. Cheetham [et al.] // *J Clin Transl Hepatol.* – 2016. – Vol. 4, № 2. – P. 83-89.

201. Potential benefits of underdilation of 8-mm covered stent in transjugular intrahepatic portosystemic shunt creation / J. Liu, J. Ma, C. Zhou [et al.] // *Clin Transl Gastroenterol.* – 2021. – Vol. 12, № 6 : e00376. – <https://doi.org/10.14309/ctg.0000000000000376>.

202. PREDICT identifies precipitating events associated with the clinical course of acutely decompensated cirrhosis / J. Trebicka, J. Fernandez, M. Papp [et al.] // *J Hepatol.* – 2021. – Vol. 74, № 5. – P. 1097-1108.

203. Predicting mortality risk in patients with compensated HCV-induced cirrhosis: a long-term prospective study / S. Bruno, J. P. Breuer, C. Langelotz [et al.] // *Am J Gastroenterol.* – 2009. – Vol. 104, № 5. – P. 1147-1158.

204. Predicting outcome after cardiac surgery in patients with cirrhosis: a comparison of ChildPugh and MELD scores / A. Suman, D. S. Barnes, N. N. Zein [et al.] // *Clin Gastroenterol Hepatol.* – 2004. – Vol. 2, № 8. – P. 719-723.

205. Prehabilitation-driven changes in frailty metrics predict mortality in patients with advanced liver disease / F. P. Lin, J. M. Visina, P. M. Bloomer [et al.] // *Am J Gastroenterol.* – 2021. – Vol. 116, № 10. – P.2105-2117.

206. Preoperative cardiac risk assessment / D. Raslau, D. M. Bierle, C. R. Stephenson [et al.] // *Mayo Clin Proc.* – 2020. – Vol. 95, № 5. – P.1064-1079.

207. Preoperative Evaluation and Management of Patients with Select Chronic Gastrointestinal, Liver, and renal diseases / D. Bierle, E. Wight, R. Ganesh [et al.] // *Mayo Clin Proc.* – 2022. – Vol. 97, № 7. – P. 1380-1395.

208. Preoperative tips prevents the development of postoperative acute-on-chronic liver failure in patients with high CLIF-C AD score / J. Chang, P. Höfer, N. Böhling [et al.] // *JHEP Rep.* – 2022. – Vol. 4, № 3 : 100442. – <https://doi.org/10.1016/j.jhepr.2022.100442>.

209. Prevention of rebleeding from esophageal varices in patients with cirrhosis receiving small-diameter stents versus hemodynamically controlled medical therapy /

T. Sauerbruch, M. Mengel, M. Dollinger [et al.] // *Gastroenterology*. – 2015. – Vol. 149, № 3 : 660-8.e1. – <https://doi.org/10.1053/j.gastro.2015.05.011>.

210. Prognosis of patients with liver cirrhosis: a multi-center retrospective observational study / H. Yamana, S. Imai, K. Yamasaki [et al.] // *Hepatol Res*. – 2021. – Vol. 51, № 12. – P. 1196-1206.

211. Prognosis of variceal and non-variceal upper gastrointestinal bleeding in already hospitalised patients: results from a French prospective cohort / W. EL. Hajj, V. Quentin, G. Boudoux D'Hautefeuille [et al.] // *United European Gastroenterol J*. – 2021. – Vol. 9, № 6. – P. 707-717.

212. Prognostic performance of 7 biomarkers compared to liver biopsy in early alcohol-related liver disease / D. N. Rasmussen, M. Thiele, S. Johansen [et al.] // *J Hepatol*. – 2021. – Vol. 75, № 5. – P. 1017-1125.

213. Psychological contributors to the frail phenotype: the association between resilience and frailty in patients with cirrhosis / R. J. Wong, Y. Mohamad, Y. T. Srisengfa [et al.] // *Am J Transpl*. – 2021. – Vol. 21, № 1. – P. 241-246.

214. Pulmonary abnormalities in liver disease: relevance to transplantation and outcome / S. Raevens, M. Boret, M. De Pauw [et al.] // *Hepatology*. – 2021. – Vol. 74, № 3. – P. 1674-1686.

215. Randomized controlled trial of scleroligation versus band ligation alone for eradication of gastroesophageal varices / L. Mansour, F. El-Kalla, H. El-Bassat [et al.] // *Gastrointest Endosc*. – 2017. – Vol. 86, № 2. – P. 307-315.

216. Real-world hospital mortality of liver cirrhosis inpatients in Japan: a large-scale cohort study using a medical claim database / H. Yatsuhashi, H. Sano, T. Hirano, Y. Shibasaki // *Hepatol Res*. – 2021. – Vol. 51, № 6. – P. 682-693.

217. Real-world impact following initiation of interferon-free hepatitis C regimens on liver-related outcomes and allcause mortality among patients with compensated cirrhosis / S. A. McDonald, K. G. Pollock, S. T. Barclay [et al.] // *J Viral Hepat*. – 2020. – Vol. 27, № 3. – P. 270-280.

218. Rebleeding and mortality risk are increased by ACLF but reduced by pre-emptive TIPS / J. Trebicka, W. Gu, L. Ibáñez-Samaniego [et al.] // *J Hepatol.* – 2020. – Vol. 73, № 5. – P. 1082-1091.

219. Reduced 3-year risk of hospital admission and mortality after 12-week resistance training of cirrhosis patients: A follow-up of a randomized clinical trial / L. Aamann, G. Dam, P. Jepsen [et al.] // *J Gastroenterol Hepatol.* – 2023. – Vol. 38, № 8. – P. 1365-1371.

220. Refining prediction of survival after TIPS with the novel Freiburg index of post-TIPS survival / D. Bettinger, L. Sturm, L. Pfaff [et al.] // *J Hepatol.* – 2021. – Vol. 74, № 6. – P. 1362-1372.

221. Reiberger, T. The Baveno VII concept of cirrhosis recompensation / T. Reiberger, B. S. Hofer // *Digestive and Liver Disease.* – 2023. – Vol. 55, № 4. – P. 431-441.

222. Relationship of body mass index with frailty and all-cause mortality among middle-aged and older adults / K. Jayanama, O. Theou, J. Godin [et al.] // *BMC Med.* – 2022. – Vol. 20, № 1 : 404. – <https://doi.org/10.1186/s12916-022-02596-7>.

223. Risk factors for mortality after surgery in patients with cirrhosis / S. H. Teh, D. M. Nagorney, S. R. Stevens [et al.] // *Gastroenterology.* – 2007. – Vol. 132, № 4. – P. 1261-1269.

224. Risk Prediction Models for Postoperative Decompensation and Infection in Patients with Cirrhosis: A Veterans Affairs Cohort Study / N. Mahmud, Z. Fricker, J. Lewis [et al.] // *Clin Gastroenterol Hepatol.* – 2022. – Vol. 20, № 5 : e1121-e1134. – <https://doi.org/10.1016/j.cgh.2021.06.050>.

225. Risk prediction models for post-operative mortality in patients with cirrhosis / N. Mahmud, Z. Fricker, R. A. Hubbard [et al.] // *Hepatology.* – 2021. – Vol. 73, № 1. – P. 204-218.

226. Role of Doppler ultrasound combined with clinical features in the diagnosis of transjugular intrahepatic portosystemic shunt dysfunction in the era of covered stents / L. Brants, M. Leiderman, E. Veitsman [et al.] // *J. Ultrasound Med.* – 2020. – Vol. 39, № 12. – P. 2373-2377.

227. Safety of metabolic and bariatric surgery in obese patients with liver cirrhosis: a systematic review and meta-analysis / L. Agarwal, A. K. Sahu, A. Baksi [et al.] // *Surg Obes Relat Dis.* – 2021. – Vol. 17, № 3. – P. 525-537.

228. Salihoglu, E. American Society of Anesthesiologists score cannot be suitable for high-risk criteria / E. Salihoglu, Z. Salihoğlu // *ANZ J Surg.* – 2019. – Vol. 89, № 9 : 1174. – <https://doi.org/10.1111/ans.15356>.

229. Sarcopenia and frailty in decompensated cirrhosis / P. Tandon, A. J. Montano-Loza, J. C. Lai [et al.] // *J Hepatol.* – 2021. – Vol. 75, Suppl 1 : S147-S162. – <https://doi.org/10.1016/j.jhep.2021.01.025>.

230. Sarcopenia does not worsen survival in patients with cirrhosis undergoing transjugular intrahepatic portosystemic shunt for refractory ascites / A. Benmassaoud, D. Roccarina, F. Arico [et al.] // *Am J Gastroenterol.* – 2020. – Vol. 115, № 11. – P. 1911-1914.

231. Sarcopenia Guidelines Development Group of the Belgian Society of Gerontology and Geriatrics (BSGG). Nutritional interventions to improve muscle mass, muscle strength, and physical performance in older people: an umbrella review of systematic reviews and meta-analyses / E. Gielen, D. Beckwée, A. Delaere [et al.] // *Nutr Rev.* – 2021. – Vol. 79, № 2. – P. 121-147.

232. Screening for undernutrition in geriatric practice: developing the short-form mini-nutritional assessment (MNA-SF) / L. Z. Rubenstein, J. O. Harker, A. Salva [et al.] // *J Gerontol A Biol Sci Med Sci.* – 2001. – Vol. 56, № 6 : M366-72. – <https://doi.org/10.1093/gerona/56.6.m366>.

233. Screening, assessment and management of perioperative malnutrition: a survey of UK practice / L. S. Matthews, S. A. Wootton, S. J. Davies, D. Z. H. Levett // *Perioper Med.* – 2021. – Vol. 10, №1 : 30. – <https://doi.org/10.1186/s13741-021-00196-2>.

234. Serum ammonia in cirrhosis: clinical impact of hyperammonemia, utility of testing, and national testing trends / S. Deutsch-Link, A. M. Moon, Y. Jiang [et al.] // *Clin Ther.* – 2022. – Vol. 44, № 3 : e45-e57. – <https://doi.org/10.1016/j.clinthera.2022.01.008>.

235. Shunt-induced hepatic encephalopathy in TIPS: current approaches and clinical challenges / P. Schindler, H. Heinzow, J. Trebicka, M. Wildgruber // *J Clin Med.* – 2020. – Vol. 9, № 11 : 3784. – <https://doi.org/10.3390/jcm9113784>.

236. Simonetto, D. A. Selection of patients with cirrhosis for surgery: as much an art as science / D. A. Simonetto, V. H. Shah, P. S. Kamath // *Hepatology.* – 2021. – Vol. 73, № 1. – P. 7-9.

237. Surgery-related muscle loss and its association with postoperative complications after major hepatectomy with extrahepatic bile duct resection / H. Otsuji, Y. Yokoyama, T. Ebata [et al.] // *World J Surg.* – 2017. – Vol. 41, № 2. – P. 498-507.

238. Surov, A. Low skeletal muscle mass predicts relevant clinical outcomes in head and neck squamous cell carcinoma. A meta analysis / A. Surov, A. Wienke // *Ther Adv Med Oncol.* – 2021. – Vol. 13 : 17588359211008844. – <https://doi.org/10.1177/17588359211008844>.

239. Sustained rise of portal pressure after sclerotherapy, but not band ligation, in acute variceal bleeding in cirrhosis / A. Avgerinos, A. Armonis, G. Stefanidis [et al.] // *Hepatology.* – 2004. – Vol. 39, № 6. – P. 1623-1630.

240. Tessitore, K. M. Trends in surgical volume and inhospital mortality among United States cirrhosis hospitalizations / K. M. Tessitore, N. Mahmud // *Ann Gastroenterol.* – 2021. – Vol. 34, № 1. – P. 85-92.

241. Test-retest reliability and consistency of HVPG and impact on trial design: a study in 289 patients from 20 randomized controlled trials / W. Bai, M. Al-Karaghoul, J. Stach [et al.] // *Hepatology.* – 2021. – Vol. 74, № 6. – P. 3301-3315.

242. The clinical impact of cirrhosis on the postoperative outcomes of patients undergoing bariatric surgery: propensity score-matched analysis of 2011-2017 US hospitals / D. U. Lee, G. H. Fan, D. J. Hastie [et al.] // *Expert Rev Gastroenterol Hepatol.* – 2021. – Vol. 15, № 10. – P. 1191-200.

243. The combination of Child-Pugh score and quantitative CT-based spleen volume could predict the risk of hepatic encephalopathy after transjugular intrahepatic portosystemic shunt creation / J. Liu, C. Zhou, Y. Wang [et al.] // *Abdom Radiol (NY).* – 2021. – Vol. 46, № 7. – P. 3464-3470.

244. The impact of immobilisation and inflammation on the regulation of muscle mass and insulin resistance: different routes to similar endpoints / H. Crossland, S. Skirrow, Z. A. Puthuchery [et al.] // *J Physiol.* – 2019. – Vol. 597, № 5. – P. 1259-1270.

245. The incidence and outcome of postoperative hepatic encephalopathy in patients with cirrhosis / Z. M. Saleh, Q. P. Solano, J. Louissaint [et al.] // *United European Gastroenterol J.* – 2021. – Vol. 9, № 6. – P. 672-680.

246. The modification of quantity and quality of muscle mass improves the cognitive impairment after TIPS / S. Gioia, M. Merli, S. Nardelli [et al.] // *Liver Int.* – 2019. – Vol. 39, № 5. – P. 871-877.

247. The new liver allocation system: moving toward evidence-based transplantation policy / R. B. Jr. Freeman, R. H. Wiesner, A. Harper [et al.] // *Liver Transpl.* – 2002. – Vol. 8, № 9. – P. 851-858.

248. The role of prehabilitation on short-term outcomes after liver transplantation a review of the literature and expert panel recommendations / C. Vinaixa, G. Martínez Palli, D. Milliken [et al.] // *Clin Transplant.* – 2022. – Vol. 36, № 10 : e14686. – <https://doi.org/10.1111/ctr.14686>.

249. The use of rifaximin in the prevention of overt hepatic encephalopathy after transjugular intrahepatic portosystemic shunt: a randomized controlled trial / C. Bureau, D. Thabut, C. Jezequel [et al.] // *Ann Intern Med.* – 2021. – Vol. 174, № 5. – P. 633-640.

250. TIPS for management of portal-hypertension-related complications in patients with cirrhosis / M. Allaire, A. Walter, O. Sutter [et al.] // *Clin Res Hepatol Gastroenterol.* – 2020. – Vol. 44, № 3. – P. 249-263.

251. TIPS versus drug therapy in preventing variceal rebleeding in advanced cirrhosis: a randomized controlled trial / A. Escorsell, R. Bañares, J. C. García-Pagán [et al.] // *Hepatology.* – 2002. – Vol. 35, № 2. – P. 385-392.

252. Torres-Hernandez, A. Not just a clearance: Surgical risk in patients with cirrhosis / A. Torres-Hernandez, P. G. Northup // *Clin Liver Dis.* – 2024. – Vol. 23, № 1 : e0109. – <https://doi.org/10.1097/CLD.000000000000109>.

253. Transection of the oesophagus for bleeding oesophageal varices / R. N. Pugh, I. M. Murray-Lyon, J. L. Dawson [et al.] // *Br J Surg.* – 1973. – Vol. 60, № 8. – P. 646-649.

254. Transjugular intrahepatic portosystemic shunt for patients with liver cirrhosis: survey evaluating indications, standardization of procedures and anticoagulation in 43 German hospitals / C. J. Steib, H. Li, J. Zhang [et al.] // *Eur J Gastroenterol Hepatol.* – 2020. – Vol. 32, № 9. – P. 1179-1185.

255. Transjugular intrahepatic portosystemic shunt in patients with cirrhosis: Indications and posttransjugular intrahepatic portosystemic shunt complications in 2020 / A. Horhat, C. Bureau, D. Thabut, M. Rudler // *United European Gastroenterol J.* – 2021. – Vol. 9, № 2. – P. 203-208.

256. Transjugular intrahepatic portosystemic shunt vs conservative treatment for recurrent ascites: A propensity score matched comparison / M. Philipp, T. Blattmann, J. Bienert [et al.] // *World J Gastroenterol.* – 2022. – Vol. 28, № 41. – P. 5944-5956.

257. Transjugular intrahepatic portosystemic shunt with or without gastro-oesophageal variceal embolisation for the prevention of variceal rebleeding: a randomised controlled trial / Y. Lv, H. Chen, B. Luo [et al.] // *Lancet Gastroenterol Hepatol.* – 2022. – Vol. 7, № 8. – P. 736-746.

258. Transjugular intrahepatic portosystemic stent-shunt in the management of portal hypertension / D. Tripathi, A. J. Stanley, P. C. Hayes [et al.] // *Gut.* – 2020. – Vol. 69, № 7. – P. 1173-1192.

259. Treatment options for chylous ascites after major abdominal surgery: a systematic review / M. Weniger, J. G. D'Haese, M. K. Angele [et al.] // *Am J Surg.* – 2016. – Vol. 211, № 1. – P. 206-213.

260. Turco, L. Portal pressure reductions induced by nonselective beta-blockers improve outcomes and decrease mortality in patients with cirrhosis with and without ascites / L. Turco, G. García-Tsao // *Clin Liver Dis (Hoboken).* – 2022. – Vol. 20, № 1. – P. 1-4. – <https://doi.org/10.1002/cld.1210>.

261. Ulcer bleeding after band ligation of ~ esophageal varices: risk factors and prognosis / E. Duenas, A. Cachero, A. Amador [et al.] // *Dig Liver Dis.* – 2020. – Vol. 52, № 1. – P. 79-83.
262. Umbilical hernia repair in patients with cirrhosis: systematic review of mortality and complications / C. Snitkjar, K. K. Jensen, N. A. Henriksen [et al.] // *Hernia.* – 2022. – Vol. 26, № 6. – P. 1435-1445.
263. Unresolved issues in perioperative nutrition: A narrative review / K. Ford, C. Prado, A. Weimann [et al.] // *Clinical Nutrition.* – 2022. – Vol. 41, № 7. – P. 1578-1590.
264. Update in the Treatment of the Complications of Cirrhosis / J. G. Abraldes, P. Caraceni, M. Ghabril, G. Garcia-Tsao // *Clin Gastroenterol Hepatol.* – 2023. – Vol. 21, № 8. – P. 2100-2109.
265. Use of concomitant variceal embolization and prophylactic antiplatelet/anticoagulative in transjugular intrahepatic portosystemic shunting: a retrospective study of 182 cirrhotic portal hypertension patients / Y. Tang, S. Zheng, J. Yang [et al.] // *Medicine (Baltimore).* – 2017. – Vol. 96, № 49 : e8678. – <https://doi.org/10.1097/MD.00000000000008678>.
266. Value of handgrip strength to predict clinical outcomes and therapeutic response in malnourished medical inpatients: secondary analysis of a randomized controlled trial / N. Kaegi-Braun, P. Tribolet, A. Baumgartner [et al.] // *Am J Clin Nutr.* – 2021. – Vol. 114, № 2. – P. 731-740.
267. Vascular liver disorders, portal vein thrombosis, and procedural bleeding in patients with liver disease: 2020 Practice Guidance by the American Association for the Study of Liver Diseases / P. G. Northup, J. C. Garcia-Pagan, G. Garcia-Tsao [et al.] // *Hepatology.* – 2021. – Vol. 73, № 1. – P. 366-413.
268. Viscoelastic testing prior to non-surgical procedures reduces blood product use without increasing bleeding risk in cirrhosis / A. Shenoy, J. Louissaint, C. Shannon [et al.] // *Dig Dis Sci.* – 2022. – Vol. 67, № 11. – P. 5290-5299.

269. Where does TIPS fit in the management of patients with cirrhosis? / J. C. Garcia-Pagan, S. Saffo, M. Mandorfer [et al.] // JHEP Rep. – 2020. – Vol. 2, № 4 : 100122. – <https://doi.org/10.1016/j.jhepr.2020.100122>.

270. Yokoyama, Y. Importance of "muscle" and "intestine" training before major HPB surgery: a review / Y. Yokoyama, M. Nagino, T. Ebata // J Hepatobiliary Pancreat Sci. – 2021. – Vol. 28, № 7. – P. 545-555.

ПРИЛОЖЕНИЯ

Свидетельства о государственной регистрации программ для ЭВМ

РОССИЙСКАЯ ФЕДЕРАЦИЯ



СВИДЕТЕЛЬСТВО

о государственной регистрации программы для ЭВМ

№ 2023680578

**Программа прогнозирования нейронными сетями
послеоперационных осложнений у пациентов с
циррозом печени**

Правообладатель: *Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Кубанский государственный университет» (ФГБОУ ВО «КубГУ») (RU)*

Авторы: *Акиньшина Вера Александровна (RU), Басенко Михаил Андреевич (RU), Дурлештер Владимир Моисеевич (RU), Корочанская Наталья Всеволодовна (RU), Мурашко Дмитрий Сергеевич (RU), Халафян Алексан Альбертович (RU)*

Заявка № 2023680094

Дата поступления 03 октября 2023 г.

Дата государственной регистрации

в Реестре программ для ЭВМ 03 октября 2023 г.



*Руководитель Федеральной службы
по интеллектуальной собственности*

ДОКУМЕНТ ПОДПИСАН ЭЛЕКТРОННОЙ ПОДПИСЬЮ
Сертификат: 429b6a0f63863164ba96f83b73b4aa7
Владелец: **Зубов Юрий Сергеевич**
Действителен с 10.03.2023 по 02.08.2024

Ю.С. Зубов

РОССИЙСКАЯ ФЕДЕРАЦИЯ



СВИДЕТЕЛЬСТВО

о государственной регистрации программы для ЭВМ

№ 2023680579

**Программа прогнозирования нейронными сетями
послеоперационного летального исхода у пациентов с
циррозом печени**

Правообладатель: *Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Кубанский государственный университет» (ФГБОУ ВО «КубГУ») (RU)*

Авторы: *Акиньшина Вера Александровна (RU), Басенко Михаил Андреевич (RU), Дурлеистер Владимир Моисеевич (RU), Корочанская Наталья Всеволодовна (RU), Мурашко Дмитрий Сергеевич (RU), Халафян Алексан Альбертович (RU)*



Заявка № 2023680099

Дата поступления 03 октября 2023 г.

Дата государственной регистрации

в Реестре программ для ЭВМ 03 октября 2023 г.

*Руководитель Федеральной службы
по интеллектуальной собственности*

ДОКУМЕНТ ПОДПИСАН ЭЛЕКТРОННОЙ ПОДПИСЬЮ
Сертификат: 429b6a0fe3852164ba196f83b73b4aa7
Владелец: **Зубов Юрий Сергеевич**
Действителен с 10.05.2023 по 02.08.2024

Ю.С. Зубов

РОССИЙСКАЯ ФЕДЕРАЦИЯ



СВИДЕТЕЛЬСТВО

о государственной регистрации программы для ЭВМ

№ 2023687890

**Программа прогнозирования послеоперационного
летального исхода у пациентов с циррозом печени
методом градиентного бустинга**

Правообладатель: *Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Кубанский государственный университет» (ФГБОУ ВО «КубГУ») (RU)*

Авторы: *Акинъшина Вера Александровна (RU), Басенко Михаил Андреевич (RU), Дурлештер Владимир Моисеевич (RU), Корочанская Наталья Всеволодовна (RU), Мурашко Дмитрий Сергеевич (RU), Халафян Алексан Альбертович (RU)*

Заявка № 2023686457

Дата поступления 05 декабря 2023 г.

Дата государственной регистрации

в Реестре программ для ЭВМ 19 декабря 2023 г.

*Руководитель Федеральной службы
по интеллектуальной собственности*



ДОКУМЕНТ ПОДПИСАН ЭЛЕКТРОННОЙ ПОДПИСЬЮ
Сертификат 429b6a0fe3853164ba196f83b73b4aa7
Владелец **Зубов Юрий Сергеевич**
Действителен с 10.05.2023 по 02.08.2024

Ю.С. Зубов

РОССИЙСКАЯ ФЕДЕРАЦИЯ



СВИДЕТЕЛЬСТВО

о государственной регистрации программы для ЭВМ

№ 2023687891

**Программа прогнозирования послеоперационного
летального исхода у пациентов с циррозом печени
методом опорных векторов**

Правообладатель: *Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Кубанский государственный университет» (ФГБОУ ВО «КубГУ»)* (RU)

Авторы: *Акиньшина Вера Александровна (RU), Басенко Михаил Андреевич (RU), Дурлештер Владимир Моисеевич (RU), Корочанская Наталья Всеволодовна (RU), Мурашко Дмитрий Сергеевич (RU), Халафян Алексан Альбертович (RU)*



Заявка № 2023686459

Дата поступления **05 декабря 2023 г.**

Дата государственной регистрации

в Реестре программ для ЭВМ **19 декабря 2023 г.**

Руководитель Федеральной службы
по интеллектуальной собственности

ДОКУМЕНТ ПОДПИСАН ЭЛЕКТРОННОЙ ПОДПИСЬЮ
Сертификат: 429b6a0fe3853164ba196f83b73b4aa7
Владелец: **Зубов Юрий Сергеевич**
Действителен с 19.05.2023 по 02.08.2024

Ю.С. Зубов

РОССИЙСКАЯ ФЕДЕРАЦИЯ



СВИДЕТЕЛЬСТВО

о государственной регистрации программы для ЭВМ

№ 2024613722

**Программа прогнозирования послеоперационного
летального исхода у пациентов с циррозом печени
методом k-ближайших соседей**

Правообладатель: *Федеральное государственное бюджетное
образовательное учреждение высшего образования «Кубанский
государственный университет» (ФГБОУ ВО «КубГУ»)* (RU)

Авторы: *Акинъшина Вера Александровна (RU), Басенко Михаил
Андреевич (RU), Дурлештер Владимир Моисеевич (RU),
Корочанская Наталья Всеволодовна (RU), Мурашко Дмитрий
Сергеевич (RU), Халафян Алексан Альбертович (RU)*

Заявка № 2024612537

Дата поступления 12 февраля 2024 г.

Дата государственной регистрации

в Реестре программ для ЭВМ 15 февраля 2024 г.



*Руководитель Федеральной службы
по интеллектуальной собственности*

ДОКУМЕНТ ПОДПИСАН ЭЛЕКТРОННОЙ ПОДПИСЬЮ
Сертификат 429b6a07e3863164ba96f83b73b4aa7
Владелец **Зубов Юрий Сергеевич**
Действителен с 18.05.2023 по 02.08.2024

Ю.С. Зубов

РОССИЙСКАЯ ФЕДЕРАЦИЯ



СВИДЕТЕЛЬСТВО

о государственной регистрации программы для ЭВМ

№ 2024613894

**Программа прогнозирования послеоперационного
летального исхода у пациентов с циррозом печени
методом общих деревьев**

Правообладатель: *Федеральное государственное бюджетное
образовательное учреждение высшего образования «Кубанский
государственный университет» (ФГБОУ ВО «КубГУ»)* (RU)

Авторы: *Акиньшина Вера Александровна (RU), Басенко Михаил
Андреевич (RU), Дурлештер Владимир Моисеевич (RU),
Корочанская Наталья Всеволодовна (RU), Мурашко Дмитрий
Сергеевич (RU), Халафян Алексан Альбертович (RU)*

Заявка № 2024612572

Дата поступления 12 февраля 2024 г.

Дата государственной регистрации

в Реестре программ для ЭВМ 16 февраля 2024 г.



*Руководитель Федеральной службы
по интеллектуальной собственности*

ДОКУМЕНТ ПОДПИСАН ЭЛЕКТРОННОЙ ПОДПИСЬЮ
Сертификат 429b6a01e3853164ba196f63b75b4aa7
Владелец **Зубов Юрий Сергеевич**
Действителен с 10.05.2023 по 02.08.2024

Ю.С. Зубов

Темы школ для пациента с циррозом печени и круг обсуждаемых проблем

Медицинские советы	Методы мониторингования результатов
Асцит	
Контроль введенной и выведенной жидкости, подходы к приему диуретиков и контроль их эффективности	Еженедельный контроль массы тела, окружности талии, введенной и выведенной жидкости
Не досаливать пищу во время приготовления и потребления	При изменении дозы диуретиков и плохом контроле асцита – ежедневный контроль массы тела
Не употреблять пищу в местах общественного питания, так как она содержит большое количество соли	Ведение пищевого дневника, дневника введения и выведения жидкости, контроля массы тела
Не использовать заменители соли, поскольку они содержат сопоставимое количество натрия	В отсутствии особых указаний врача не ограничивать введение жидкости
У лиц с высокой приверженностью лечению и прошедших обучение возможно достижение ограничения поступления натрия до 2000 мг в сутки	
Печеночная энцефалопатия	
Повышение приверженности больных ЦП к терапии лактулозой, рифаксимин, L-орнитином-L-аспаратом	Развернутые инструкции для родственников и ухаживающего персонала по мониторингованию нарушений психоэмоционального статуса, режима сна и бодрствования, моторных реакций
Запрет употребления алкоголя	Подбор дозы лактулозы до достижения двух- или трехкратного мягкого стула; уменьшение дозы/отмена препарата при диарее или выраженном метеоризме
Отказ от снотворных и психотропных препаратов	При изменении психоэмоционального статуса, неадекватном поведении – экстренная госпитализация
Отказ от вождения машины	
При развитии психоэмоциональных нарушений прием лекарственных препаратов под контролем родственников или ухаживающих лиц	

Медицинские советы	Методы мониторингования результатов
Желтуха, кожный зуд	
Обсуждение недостаточной эффективности антигистаминных препаратов	Контроль биохимических показателей крови по назначению врача
Гигиена кожных покровов	Акцентировать внимание на том, что острое или рецидивирующее пожелтение кожных покровов – показание к консультации врача
Нарушения питания	
Частое дробное питание малыми порциями	Еженедельное взвешивание
Ночные перекусы	Ведение пищевого дневника
Обсуждение использования продуктов, обогащенных белками и углеводами	При необходимости консультация диетолога
Показания к использованию препаратов для энтерального питания	
Показания к применению противорвотных препаратов	
Оптимизация физических нагрузок	
Индивидуализация физических нагрузок, направленных на повышение и улучшение функционирования мышечной массы	Избегать физических нагрузок, направленных на усугубление портальной гипертензии
Кровотечение из варикозно расширенных вен пищевода	
Повышение приверженности терапии неселективными β -адреноблокаторами, обсуждение строгих показаний к комбинации с ингибиторами протонной помпы	Кратность эндоскопического контроля
Обсуждение механизмов развития портальной гипертензии и варикозного расширения вен пищевода	Мониторинг показателей артериального давления, уровня гемоглобина и железа сыворотки крови
	При возникновении рвоты кровью или мелены – немедленная госпитализация

Акты внедрения

УТВЕРЖДАЮ

Главный врач

ГБУЗ «ККБСМП» МЗ КК

Н.В.Босак

**АКТ ВНЕДРЕНИЯ**

Нейросетевой прогностической модели риска послеоперационных осложнений у пациентов с циррозом печени, подвергшихся хирургическому лечению коморбидной патологии

НАЗВАНИЕ СПОСОБА: Нейросетевая прогностическая модель риска послеоперационных осложнений у пациентов с циррозом печени, подвергшихся хирургическому лечению коморбидной патологии

АВТОРЫ ВНЕДРЕНИЯ: врач-хирург хирургического отделения №5 ГБУЗ «ККБ№2» Басенко Михаил Андреевич; заведующий кафедрой хирургии №3 ФГБОУ ВО КубГМУ Минздрава России, доктор медицинских наук, профессор Дурлештер Владимир Моисеевич

ПРЕДЛОЖЕНИЕ ИСПОЛЬЗУЕТСЯ в хирургическом отделении №2 с ноября 2023 года

ЭФФЕКТИВНОСТЬ ПРЕДЛОЖЕНИЯ: данный способ используется при выборе метода хирургического лечения коморбидной патологии у пациентов с циррозом печени.

Способ позволяет стратифицировать пациентов на группы риска: низкого, среднего и высокого. Пациенты низкого риска (по данным разработанного электронного калькулятора отсутствуют риски послеоперационных осложнений) 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; у пациентов с высоким риском хирургического лечения (по данным калькулятора есть риск послеоперационных осложнений и летального исхода) следует избегать оперативных вмешательств, рассмотреть альтернативные методы лечения, включая паллиативную помощь.

Заведующий хирургическим отделением №2

Врач хирургического отделения №2

Автор предложения

М.Т.Дидигов

В.А.Кешишян

М.А.Басенко



АКТ ВНЕДРЕНИЯ

Нейросетевой прогностической модели риска летального исхода у пациентов с циррозом печени, подвергшихся хирургическому лечению коморбидной патологии

НАЗВАНИЕ СПОСОБА: Нейросетевая прогностическая модель риска летального исхода у пациентов с циррозом печени, подвергшихся хирургическому лечению коморбидной патологии

АВТОРЫ ВНЕДРЕНИЯ: врач-хирург хирургического отделения №5 ГБУЗ «ККБ №2» Басенко Михаил Андреевич; заведующий кафедрой хирургии №3 ФГБОУ ВО КубГМУ Минздрава России, доктор медицинских наук, профессор Дурлештер Владимир Моисеевич

ПРЕДЛОЖЕНИЕ ИСПОЛЬЗУЕТСЯ в хирургическом отделении №2 с ноября 2023 года

ЭФФЕКТИВНОСТЬ ПРЕДЛОЖЕНИЯ: данный способ используется при выборе метода хирургического лечения коморбидной патологии у пациентов с циррозом печени.

Способ позволяет стратифицировать пациентов на группы риска: низкого, среднего и высокого. Пациенты низкого риска (по данным разработанного электронного калькулятора отсутствуют риски 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; у пациентов с высоким риском хирургического лечения (по данным калькулятора есть риск летального исхода) следует избегать оперативных вмешательств, рассмотреть альтернативные методы лечения, включая паллиативную помощь.

Заведующий хирургическим отделением №2

Врач хирургического отделения №2

Автор предложения

 М.Т.Дидигов
 В.А.Кешишян
 М.А.Басенко

УТВЕРЖДАЮ

Главный врач

ГБУЗ «ККБ №2» МЗ КК
С.А.Габриэль

АКТ ВНЕДРЕНИЯ

Нейросетевой прогностической модели риска летального исхода у пациентов с циррозом печени, подвергшихся хирургическому лечению осложнений портальной гипертензии

НАЗВАНИЕ СПОСОБА: Нейросетевая прогностическая модель риска летального исхода у пациентов с циррозом печени, подвергшихся хирургическому лечению осложнений портальной гипертензии

АВТОРЫ ВНЕДРЕНИЯ: врач-хирург хирургического отделения №5 ГБУЗ «ККБ№2» Басенко Михаил Андреевич; заведующий кафедрой хирургии №3 ФГБОУ ВО КубГМУ Минздрава России, доктор медицинских наук, профессор Дурлештер Владимир Моисеевич

ПРЕДЛОЖЕНИЕ ИСПОЛЬЗУЕТСЯ в хирургическом отделении №5 с ноября 2023 года

ЭФФЕКТИВНОСТЬ ПРЕДЛОЖЕНИЯ: данный способ используется при выборе метода хирургического лечения осложнений портальной гипертензии у пациентов с циррозом печени.

Способ позволяет стратифицировать пациентов на группы риска: низкого, среднего и высокого. Пациенты низкого риска (по данным разработанного электронного калькулятора отсутствуют риски 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; у пациентов с высоким риском хирургического лечения (по данным калькулятора есть риск летального исхода) следует избегать оперативных вмешательств, рассмотреть альтернативные методы лечения, включая паллиативную помощь.

Заведующий хирургическим отделением №5

Врач хирургического отделения №5

Автор предложения

С.В.Щупляк

Д.С.Мурашко

М.А.Басенко

УТВЕРЖДАЮ

Главный врач

ГБУЗ «ККБ №2» МЗ-КК

С.А.Габриэль



АКТ ВНЕДРЕНИЯ

Нейросетевой прогностической модели риска послеоперационных осложнений у пациентов с циррозом печени, подвергшихся хирургическому лечению осложнений портальной гипертензии

НАЗВАНИЕ СПОСОБА: Нейросетевая прогностическая модель риска послеоперационных осложнений у пациентов с циррозом печени, подвергшихся хирургическому лечению осложнений портальной гипертензии

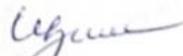
АВТОРЫ ВНЕДРЕНИЯ: врач-хирург хирургического отделения №5 ГБУЗ «ККБ №2» Басенко Михаил Андреевич; заведующий кафедрой хирургии №3 ФГБОУ ВО КубГМУ Минздрава России, доктор медицинских наук, профессор Дурлештер Владимир Моисеевич

ПРЕДЛОЖЕНИЕ ИСПОЛЬЗУЕТСЯ в хирургическом отделении №5 с ноября 2023 года

ЭФФЕКТИВНОСТЬ ПРЕДЛОЖЕНИЯ: данный способ используется при выборе метода хирургического лечения осложнений портальной гипертензии у пациентов с циррозом печени.

Способ позволяет стратифицировать пациентов на группы риска: низкого, среднего и высокого. Пациенты низкого риска (по данным разработанного электронного калькулятора отсутствуют риски послеоперационных осложнений) 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; у пациентов с высоким риском хирургического лечения (по данным калькулятора есть риск послеоперационных осложнений и летального исхода) следует избегать оперативных вмешательств, рассмотреть альтернативные методы лечения, включая паллиативную помощь.

Заведующий хирургическим отделением №5

 С.В.Щупляк

Врач хирургического отделения №5

 Д.С.Мурашко

Автор предложения

 М.А.Басенко