

Батров Павел Артемович

**Хирургическое лечение осложнений внепеченочной
портальной гипертензии у больных с Rh-негативными
миелопролиферативными новообразованиями**

3.1.28. Гематология и переливание крови

3.1.9. Хирургия

АВТОРЕФЕРАТ

диссертации на соискание ученой степени

кандидата медицинских наук

Москва 2026

Работа выполнена в федеральном государственном бюджетном учреждении
«Национальный медицинский исследовательский центр гематологии»
Министерства здравоохранения Российской Федерации

Научные руководители:

доктор медицинских наук, профессор
доктор медицинских наук

Лукина Елена Алексеевна
Данишян Карен Исмаил Оглы

Официальные оппоненты:

Дудина Галина Анатольевна – доктор медицинских наук, заведующая межокружным гематологическим центром, заведующая научным отделом онкогематологии и вторичных иммунодефицитных заболеваний Государственного бюджетного учреждения здравоохранения города Москвы "Московский клинический научно-практический центр имени А.С. Логинова Департамента здравоохранения города Москвы"

Чжао Алексей Владимирович – доктор медицинских наук, профессор, главный научный сотрудник отделения торакоабдоминальной хирургии Московского научно-исследовательского онкологического института имени П. А. Герцена – филиал Федерального государственного бюджетного учреждения «Национального медицинского исследовательского центра радиологии» Министерства здравоохранения Российской Федерации.

Ведущая организация: Федеральное государственное бюджетное учреждение «Национальный медицинский исследовательский центр детской гематологии, онкологии и иммунологии имени Дмитрия Рогачёва» Министерства здравоохранения Российской Федерации, г. Москва

Защита состоится «_____» 2026 года в ____ часов ____ минут на заседании диссертационного совета 21.1.023.01 при ФГБУ «НМИЦ гематологии» МЗ РФ по адресу: 125167, г. Москва, Новый Зыковский проезд, д. 4.

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке ФГБУ «НМИЦ гематологии» Министерства здравоохранения Российской Федерации и на сайте www.blood.ru.

Автореферат разослан «_____» _____ 2026 года

Ученый секретарь диссертационного совета,
кандидат медицинских наук

Сысоева Елена Павловна

Общая характеристика работы

Актуальность темы исследования и степень ее разработанности

Rh-негативные миелопролиферативные новообразования (МПН) нередко осложняются тромбозом сосудов портальной системы, что приводит к развитию внепеченочной портальной гипертензии (ВПГ), образованию варикозно-расширенных вен (ВРВ) пищевода и желудка и кровотечениям из них, что значительно ухудшает прогноз и качество жизни больных с данными заболеваниями [Bhuria, 2022; Moliterno, 2021; Reeves, 2021].

Тромбоз воротной вены развивается под воздействием множества факторов: возраст, мутация в гене *JAK2*, сердечно-сосудистые заболевания, прием лекарств, а также местные факторы, такие как воспалительные процессы в брюшной полости, новообразования и травматические повреждения воротной вены [Arachchillage DR, 2019; D'Amico, 2013; Magaz, 2021; Mahjoub, 2015; Shah S.R., 2005; Шихбабаева 2017].

В 50% случаев острый тромбоз воротной вены характеризуется внезапным началом и прогрессирующим течением, сопровождается болевым абдоминальным синдромом, лихорадкой, диспепсией и клиникой пареза кишечника. Основной метод лечения — длительная антикоагулянтная терапия, позволяющая достигнуть полной или частичной реканализации приблизительно в 40% случаев [Gertsch, 1993; Kairaluoma, 1977; Plessier, 2010].

При отсутствии реканализации тромба воротной вены развивается портальная гипертензия, клинические проявления которой — асцит, спленомегалия, подкожные венозные коллатерали. Эти проявления могут быть латентными, и первым клиническим проявлением может стать кровотечение из ВРВ пищевода и/или желудка различной степени тяжести, вплоть до развития геморрагического шока [Condat, 2001; Hoekstra, 2011].

В настоящее время для лечения и профилактики кровотечений из ВРВ пищевода и желудка применяются методы, используемые при циррозе печени: консервативный, эндоскопический, эндоваскулярный и хирургический. Однако их применение и эффективность ограничены из-за распространенного тромбоза воротной вены, характерного для пациентов с МПН. Тактика хирургического лечения, предоперационной подготовки и ведения больных в ближайшем и отдалённом постоперационном периоде не сформирована, а имеющиеся данные ограничены немногочисленными исследованиями и клиническими случаями [de Franchis, 2015; Elkrif, 2023; Gholam, 2024; Gralnek, 2022; Khanna, 2014; Лебезев, 2015; Шерцингер, 2015].

В связи с этим диссертационная работа, посвященная проблеме лечения портальной гипертензии и профилактики кровотечений из ВРВ пищевода и желудка у больных с распространенным тромбозом портальной системы при МПН, является актуальной и своевременной.

Цель работы

Оценить эффективность хирургического лечения портальной гипертензии и профилактики кровотечений из ВРВ пищевода и желудка у пациентов с Rh-негативными МПН и распространенным тромбозом портальной системы.

Задачи исследования

У больных с Rh-негативными миелопролиферативными новообразованиями и внепеченочной портальной гипертензией, развившейся в результате распространенного тромбоза сосудов портальной системы:

1. Охарактеризовать особенности клинического течения и диагностики гематологического заболевания.
2. Выявить топографические особенностей варикозно расширенных вен пищевода и желудка.
3. Определить показания и особенности выполнения спленэктомии, а также варианты её сочетания с гастротомией и прошиванием варикозно-расширенных вен пищевода и желудка.
4. Провести анализ и выявить факторы, ассоциированные с развитием хирургических осложнений в ближайшем послеоперационном периоде.
5. Проанализировать характер осложнений в отдаленном периоде наблюдения и дать практические рекомендации по ведению пациентов в ближайшем и отдалённом периоде наблюдения.

Научная новизна

Проведена оценка эффективности хирургического лечения портальной гипертензии и профилактики кровотечений из ВРВ пищевода и желудка у пациентов с Rh-негативными МПН и распространенным тромбозом портальной системы, что способствует дальнейшему совершенствованию оказания хирургической помощи данному контингенту больных.

На основе анализа послеоперационных осложнений у пациентов с ВПГ при МПН, подвергшихся хирургическому лечению, выявлены различия в течении послеоперационного периода в зависимости от нозологических форм МПН. Эти различия имеют важное значение для разработки и коррекции тактики ведения пациентов в послеоперационном периоде.

Изучены факторы, влияющие на развитие послеоперационных осложнений при выполнении оперативных вмешательств у данной категории больных. На обширном клиническом материале проведено изучение отдаленных результатов за 10-летний период наблюдения больных с ВПГ при МПН, проанализированы частота и особенности развития осложнений в ближайшем и отдаленном послеоперационных периодах. Произведена оценка выживаемости данной группы больных.

Доказана эффективность применения спленэктомии, по показаниям, в сочетании с гастротомией у данной группы пациентов, и даны практические рекомендации ведения ближайшего и отдаленного послеоперационного периода.

Теоретическая и практическая значимость работы

Проанализирована эффективность хирургического лечения портальной гипертензии и профилактики кровотечений из ВРВ пищевода и желудка у пациентов с Rh-негативными МПН и распространенным тромбозом портальной системы. Определены особенности течения портального тромбоза и топографии ВРВ, влияющие на выбор и объем оперативного вмешательства. Проведен анализ хирургических осложнений, выявлены различия течения послеоперационного периода в зависимости от нозологической формы МПН. Установлена частота развития и факторы риска осложнений в ближайшем и отдаленном послеоперационном периоде, что позволит корректировать лечение и снижать риск осложнений. Подтверждена необходимость комплексного подхода, включающего антикоагулянтную терапию, эзофагогастродуоденоскопию и наблюдение гематолога.

Методология и методы исследования

Исследование выполнено на базе ФГБУ «НМИЦ гематологии» Минздрава России. В исследование включено 52 пациента с Rh-негативными МПН, осложненными ВПГ вследствие распространенного тромбоза сосудов портальной системы. Для достижения целей исследования была создана база данных, где проводилась регистрация клинических и лабораторных показателей на каждом этапе наблюдения. Полученные результаты подвергались статистическому анализу с применением как описательных методов, так и регрессионного и интервального анализов.

Положения, выносимые на защиту

1. Rh-негативные МПН нередко осложняются тотальным тромбозом сосудов портальной системы и развитием ВПГ, тяжелым проявлением которой являются рецидивирующие кровотечения из ВРВ пищевода и желудка. Топографическими особенностями ВРВ является их локализация в пищеводе с переходом на большую кривизну желудка и сочетание ВРВ пищевода с тотальным варикозом желудка.

2. Оперативное лечение в объеме спленэктомии, в том числе комбинированной с гастротомией и прошиванием ВРВ пищевода и желудка, является эффективным способом лечения и профилактики кровотечений из ВРВ. Выполнение спленэктомии сопряжено с наличием интраоперационных технических трудностей и развитием тромбгеморрагических осложнений в ближайшем послеоперационном периоде, что диктует необходимость проведения спленэктомии в условиях высокоспециализированного стационара, располагающего опытом ведения больных с МПН и ВПГ.

3. Вероятность развития и характер осложнений после спленэктомии в ближайшем послеоперационном периоде значительно различаются в зависимости от нозологической

формы МПН. Выявлены факторы риска, ассоциированные с развитием ранних послеоперационных осложнений.

4. Наблюдение в отдаленном периоде показало, что наиболее благоприятный прогноз имеют пациенты с истинной полицитемией и эссенциальной тромбоцитемией, у которых 10-летняя выживаемость после хирургического лечения составляет 100%.

Степень достоверности и апробация результатов работы

Достоверность результатов исследования подтверждается достаточным объемом выборки и методами статистической обработки полученных данных, которые в полной мере соответствовали поставленным задачам. Основные положения диссертации представлены в материалах и докладах на следующих конференциях:

- Всероссийская научно-практическая конференция «Актуальные вопросы гепатобиллиарной, эндокринной хирургии и трансфузиологии» (Пермь, 2023 г.);
- XV съезд хирургов России IX конгресс московских хирургов (Москва, 2023 г.);
- Объединенный VII конгресс гематологов России IV конгресс трансфузиологов России (Москва, 2024 г.);
- XX Российский Форум экспертов по вопросам диагностики и лечения миелоидных новообразований (Москва, 2024 г.);
- Всероссийская научно-практическая конференция «Актуальные вопросы диагностики и лечения в гематологии» (Самара, 2024 г.);

Апробация диссертации состоялась «21» июля 2025 г. на совместном заседании отдела орфанных заболеваний, отделения гемобластозов и трансплантации костного мозга и гемопоэтических стволовых клеток и отдела химиотерапии гемобластозов и депрессий кроветворения с блоком трансплантации костного мозга и гемопоэтических стволовых клеток и отделением хирургии ФГБУ «НМИЦ гематологии» Минздрава России, а также на заседании проблемной комиссии ФГБУ «НМИЦ гематологии» Минздрава России «Фундаментальные и клинические исследования в гематологии; проблемы клинической и производственной трансфузиологии», состоявшейся «16» августа 2025 года, протокол №12.

Основное содержание работы

Материалы и методы исследования

В период с января 2012 по декабрь 2024 гг. в исследование было включено 52 пациента с Rh-негативными МПН, осложненными ВПГ, которым было выполнено оперативное вмешательство с целью лечения осложнений портальной гипертензии – пищеводно-желудочных кровотечений, на базе ФГБУ «НМИЦ гематологии» МЗ РФ.

Отбор пациентов проводился с учетом следующих критериев включения:

1) установленный диагноз Rh-негативного МПН согласно критериям Всемирной организации здравоохранения 2017 года: истинная полицитемия, эссенциальная тромбоцитемия, миелофиброз, МПН неклассифицированное;

2) синдром ВПГ вследствие тромбоза сосудов портальной системы (тромбоз воротной вены в сочетании с тромбозом селезеночной и/или верхней брыжеечной вены);

3) наличие осложнений ВПГ (кровотечения из ВРВ пищевода и/или желудка).

Критерии исключения:

1) данные инструментальных методов исследования, свидетельствующие о проходимости воротной вены и ее ветвей;

2) наличие цирроза печени;

3) изолированный тромбоз селезеночной вены.

Медиана возраста пациентов составила 45 лет (от 25 до 74). Среди обследованных больных мужчин было 22 (42,3%), женщин – 30 (57,6%). Основное число наблюдений приходилось на лиц молодого возраста (до 40 лет) – 18 (34,6%) больных, и среднего возраста (от 40 до 60 лет) – 31 (59,6%). Пожилых пациентов (более 60 лет) было 3 (5,7%).

Среди 52 пациентов чаще всего диагностировалась истинная полицитемия (ИП) – у 21 больного (40,4%), среди которых 11 (52,4%) пациентов были с маскированной формой. Миелофиброз (МФ) был выявлен у 19 пациентов (36,5%), первичный миелофиброз у 16 (84,2%), постполицитемический миелофиброз у 3 (15,8%) больных. Эссенциальная тромбоцитемия (ЭТ) – у 8 (15,3%), а МПН неклассифицированное (МПНн) – у 4 (7,7%) пациентов. Наиболее часто у пациентов выявлялась мутация V617F в гене *JAK2* - у 47 (90,4%) больных, *CALR* выявлена у 2 (3,8%) пациентов, мутаций гена *MPL* выявлено не было. Не выявлено мутаций у 3 (5,8%) пациентов.

Давность тромбоза воротной вены в большинстве случаев определить не представлялось возможным, так как клиника острого тромбоза была бессимптомной или носила неспецифический характер – неясные боли в животе (как правило, устанавливался диагноз острого панкреатита или обострение хронического панкреатита). В основном пациенты обращались в клинику уже с диагностированным тромбозом воротной вены, после перенесенных эпизодов пищеводно-желудочных кровотечений (ПЖК). В соответствии с этим давность тромбоза воротной вены определяли по первой регистрации достоверных клинических или инструментальных данных (мультиспиральная компьютерная томография (МСКТ)/ультразвуковая картина тромбоза воротной вены, обнаружение ВРВ пищевода или желудка, документированный эпизод ПЖК).

К моменту включения в диссертационное исследование давность тромбоза у 16 (30,8%) больных составляла более 5 лет, у 13 (25%) – от 3 до 5 лет, у 19 (36,5%) – от 1 до 3 лет, и у 4 (7,7%) пациентов – менее года.

Диагноз МПН был установлен до развития тромботических осложнений лишь у 7 (13,4%) пациентов. Для подавляющего большинства – 45 (86,5%) пациентов, тромбоз воротной вены послужил поводом для дообследования и последующего выявления Rh-негативного МПН.

У абсолютного большинства – 44 (84,6%) пациентов, тромбоз воротной вены диагностирован как первое тромботическое событие, клиническая картина которого характеризовалась перенесенными ПЖК, при этом наличие в анамнезе кровотечений из ВРВ пищевода и желудка было установлено у 46 (88,46%) больных. Один эпизод ПЖК отмечен у 17 (33%) пациентов, два эпизода – у 11 (21%) пациентов, три и более – у 18 (35%) пациентов (Рисунок 1).

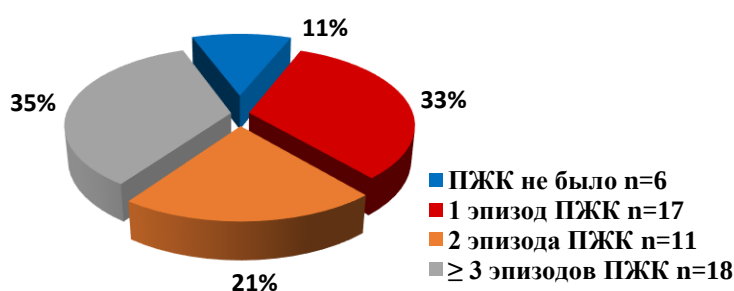


Рисунок 1 – Распределение больных по частоте эпизодов ПЖК в анамнезе.

Все пациенты госпитализировались в различные стационары, где проводились вмешательства с целью купирования кровотечения из ВРВ пищевода и желудка. Остановка кровотечения консервативными методами проводилась у 25 (54,3%) больных. У 21 (45,7%) пациента потребовались различные инвазивные вмешательства; при этом 5 пациентам было выполнено два вмешательства, а 1 пациенту – три вмешательства.

В большинстве случаев – у 11 (21,1%) пациентов, выполнялось эндоскопическое лигирование ВРВ пищевода. Гастротомия, прошивание ВРВ пищевода и желудка проведена у 3 (5,7%), гастротомия с прошиванием ВРВ пищевода и желудка в сочетании с эндоскопическим лигированием ВРВ пищевода – у 5 (9,62%) пациентов. Эмболизация селезеночной артерии в сочетании с гастротомией, прошиванием ВРВ пищевода и желудка и эндоскопическое лигирование ВРВ пищевода выполнены 1 пациенту. Спленосупраренальный анастомоз наложен 1 больному. Хотя были применены вышеуказанные вмешательства, достичь прекращения кровотечений не удалось, продолжали отмечаться рецидивы ПЖК. В частности, из 21 пациента, которым ранее проводилась хирургическая профилактика, у 9 (43%) было зафиксировано три и более эпизода кровотечений, у 4 (19%) – два, и только у 8 (38%) один эпизод ПЖК.

Клинико-лабораторное обследование включало общеклинические методы исследования: общий анализ крови, основные биохимические показатели крови, основные показатели коагулограммы, молекулярно-генетическое исследование методом

полимеразной цепной реакции (ПЦР) для определения наследственной тромбофилии как фактора риска развития тромбозов, ПЦР-диагностика полиморфизма V617F гена *JAK2*, сывороточные показатели метаболизма железа. В обязательном порядке выполнялась эзофагогастродуоденоскопия (ЭГДС). Посредством эндоскопического исследования проводилась оценка ВРВ: их наличие, локализация, размер, морфологические изменения слизистой пищевода, желудка и двенадцатиперстной кишки. На основании полученных результатов оценивали степень выраженности вен, риск кровотечения, определяли тактику лечения.

В нашей работе ВРВ пищевода оценивались по классификации предложенной А.Г. Шерцингером в 1983 году (национальные клинические рекомендации по лечению кровотечений из ВРВ пищевода и желудка 2014г.): I степень – незначительные – диаметр вен 2-3 мм; II степень – умеренно выраженные – диаметр вен 4-5 мм; III степень – резко выраженные – диаметр вен более 5 мм. ВРВ желудка помимо степеней классифицировались по типам в зависимости от локализации: I тип – ВВ пищевода с распространением на кардиальный и субкардиальный отделы малой кривизны желудка; II тип – ВВ пищевода с распространением на большую кривизну по направлению к фундальному отделу желудка; III тип – изолированные ВВ фундального отдела желудка; IV тип – изолированные эктопические узлы тела, антрального отдела желудка, двенадцатиперстной кишки.

При оценке пищевода и желудка обращали внимание на маркеры угрозы кровотечения, а именно на наличие воспалительных изменений.

С целью диагностики и оценки распространенности тромбоза, а также степени спленомегалии проводилась МСКТ и магнитно-резонансная томография (МРТ) органов брюшной полости с внутривенным контрастированием. Обязательны были к выполнению и стандартные методы исследования: электрокардиография, рентгенография грудной эхокардиография, дуплексное сканирование вен нижних конечностей.

Непосредственные результаты лечения больных

При выборе метода лечения и профилактики кровотечений из ВРВ пищевода и желудка применялась спленэктомия – как изолированный метод у 18 (33,9%) пациентов, в сочетании с гастротомией - у 35 (67%) пациентов. Основными показаниями к данным вмешательствам служили:

- наличие пищеводно-желудочного кровотечения в анамнезе;
- эндоскопическая картина, свидетельствующая о высоком риске его возникновения или рецидива (включая воспалительные изменения слизистой оболочки пищевода и желудка, васкулопатию, гастропатию);
- невозможность или неэффективность применения других методов профилактики ПЖК.

Гематологическими показаниями к оперативному вмешательству явились: у 4 (7,69%) пациентов – проявления гиперспленизма, сопровождающиеся спленомегалией (нижний край селезенки определялся в малом тазу) и тромбоцитопенией тяжелой или сверхтяжелой степеней согласно критериям, Common Terminology Criteria for Adverse Events (СТСАЕ); у 6 (11,54%) пациентов – спленомегалия и тромбоцитопения средней степени тяжести.

Характерной особенностью пациентов с МПН и ВПГ при выполнении спленэктомии является спленомегалия: у 43 (82,69%) пациентов была выявлена гигантская спленомегалия (более 20см), выраженная спленомегалия (16-20см) выявлена лишь у 9 (17,31%) пациентов, выраженный периспленит с «включенной» селезенкой выявлен у 39 (75%), васкуляризированные сращения селезенки с диафрагмой и сложностью идентификации сосудистых структур в воротах селезенки из-за наличия «портальной каверномы» – всех 52 пациентов. Данное обстоятельство обуславливает значительные технические трудности и интраоперационную кровопотерю составляющую, в среднем 2117 мл (150-4700мл).

Общая медиана времени выполнения оперативных вмешательств составила 213 (110-580) минут, и существенно не различалась в зависимости от объема выполненных вмешательств. Степень спленомегалии также не оказала существенного влияния на продолжительность операции.

В настоящем исследовании нами был изучен ряд факторов, влияющих на величину кровопотери. Особое внимание уделялось обеспечению адекватного гемостаза, учитывая наличие у исследуемой когорты пациентов тромбоцитопении различной степени тяжести, которая, как предполагалось, могла коррелировать с объемом интраоперационной кровопотери.

Однако, по результатам статистического анализа, не было выявлено статистически значимых различий в объеме кровопотери между группами пациентов с нормальным уровнем тромбоцитов (средняя кровопотеря 2000 мл, диапазон 150-4600 мл) и пациентов с тромбоцитопенией легкой и средней степени тяжести (средняя кровопотеря 2150 мл, диапазон 450-4700 мл) и пациентов с тяжелой и сверхтяжелой степенью тромбоцитопении (средняя кровопотеря 1425 мл, диапазон 2000-2800 мл) ($p=0,49$).

Кроме того, был проведен анализ влияния типа оперативного вмешательства на объем кровопотери. Статистически значимых различий в кровопотере между группами, которым выполнялась спленэктомия в изолированном виде и спленэктомия в сочетании с гастротомией, не обнаружено ($p=0,45$).

В то же время, степень спленомегалии продемонстрировала статистически значимую связь с объемом кровопотери. Медиана кровопотери при выраженной спленомегалии (до 20 см) составила 1000 мл (150-350 мл), в то время как при гигантской спленомегалии (>20 см) — 2100 мл (200-4700 мл) ($p=0,05$).

Анализ осложнений в раннем послеоперационном периоде

В раннем послеоперационном периоде (до 30 дней) тромбгеморрагические осложнения были зарегистрированы у 20 (38,4%) пациентов.

Тромботические осложнения у пациентов с ВПГ и МПН выявляли на 1-14 сутки после выполненного оперативного вмешательства и были отмечены у 7 (13,4%) пациентов.

Тромбоз коллатералей воротной вены выявлен у 2 (28%) из 7 пациентов. Тромбоз глубоких вен - у 1 пациента, тромбоз подкожных вен - у 1 больного и мезентериальный тромбоз отмечен у 1 пациента. Артериальный тромбоз задней ветви почечной артерии с сохранной функцией почки мы наблюдали у 1 больного.

Пациентам, у которых случилось тромботическое событие, производилась коррекция дозы НМГ либо смена АКТ в пользу НФГ в постоянной инфузии с учетом АЧТВ, в результате чего удалось добиться реканализации тромбированного участка.

Общая вероятность развития тромботических осложнений в послеоперационном периоде (до 30 дней) у пациентов с МПН и ВПГ составила 12%. При этом у больных с различными нозологическими формами МПН вероятность тромботических осложнений существенно различалась (рисунок 2).

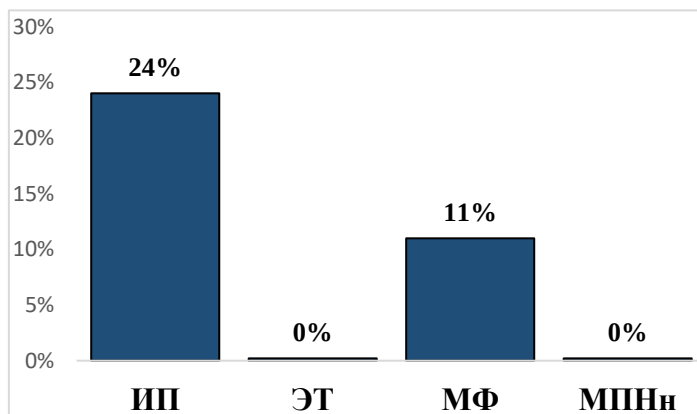


Рисунок 2 – Сравнительная характеристика вероятности развития тромбоза в различных нозологических группах МПН.

Согласно проведённому анализу, вероятность развития тромбоза была значительно выше у пациентов с ИП, достигая 24%, и у пациентов с МФ – 11%. У больных с ЭТ и неклассифицированными формами МПН тромботических осложнений не наблюдалось ($p = 0.075$) (Рисунок 2).

Проведенный анализ тромботических осложнений при маскированной и развернутой форме ИП статистических различий не выявил ($p = 1.0$).

Геморрагические осложнения в периоперационном периоде отмечены у 13 (25%) больных, развились на фоне проводимой АКТ и подразделялись на внутрибрюшные и пищеводно-желудочные кровотечения.

Внутрибрюшные кровотечения развивались в первые 3-е суток после выполненного оперативного вмешательства и наблюдались у 5 (38,4%) больных. Несмотря на проводимую консервативную терапию (отмена АКТ, применение вазоконстрикторов (терлипрессин),

гемостатической терапии), пациентам потребовалась релапаротомия и ушивание диффузно кровоточащего ложа удаленной селезенки с обеспечением адекватного гемостаза. Во всех случаях источник кровотечения выявлен не был, т.е. кровотечение носило диффузный характер из забрюшинных венозных коллатералей области ложа удаленной селезенки.

Пищеводно-желудочные кровотечения развились у 8 (61,5%) пациентов и подразделялись на кровотечения из ВРВ пищевода и желудка и на кровотечения из зоны гастрономического шва после выполненной гастротомии.

Кровотечения из зоны гастрономического шва наблюдались на 3-10 сутки после выполненного оперативного вмешательства у 3 из 8 (37,5%) пациентов. Гемостаз в этих случаях достигался путем выполнения гастроскопии на аппарате Olympus GIF H170 и клипирования кровоточащего участка клипсами EndoStars 11 мм. В дальнейшем послеоперационный период протекал без осложнений и кровотечение не рецидивировало.

Кровотечения из ВРВ пищевода возникали в первые 3-е суток после выполненного оперативного вмешательства и наблюдались у 5 из 8 (62,5%) больных. У 3 (60%) пациентов кровотечение из невыявленного источника (по данным ЭГДС) было остановлено консервативно, путем введения вазоконстрикторов (терлипрессин), отмены АКТ и введения СЗП. У 2 пациентов, несмотря на проведение вышеописанных консервативных мероприятий, кровотечение из зоны кардиального отдела пищевода потребовало установки зонда Блекмора с обеспечением в последующем адекватного гемостаза.

Общая вероятность развития геморрагических осложнений в раннем послеоперационном периоде составила 15%. При этом все геморрагические осложнения подразделялись в зависимости от характера возникновения: пищеводно-желудочные и внутрибрюшные.

Анализ частоты развития геморрагических осложнений в зависимости от нозологической формы МПН выявил некоторые особенности (рисунок 3).



Рисунок 3 – Вероятность развития геморрагических осложнений в послеоперационном периоде в зависимости от нозологических форм МПН.

Вероятность развития геморрагических осложнений (внутрибрюшных и пищеводно-желудочных) было выше в группе пациентов с МФ и ЭТ по сравнению с другими нозологическими формами МПН и составляло 41% (в 11 из 27 случаях). При ИП и МПНн число геморрагических осложнений составило 8% (в 2 из 25случаях) ($p = 0.0096$).

Помимо этого, отмечались осложнения общехирургического характера, неспецифичные для МПН и зачастую связанные с техникой оперативного вмешательства или общим течением послеоперационного периода: скопление жидкости в поддиафрагмальном пространстве (поддиафрагмальный псевдоабсцесс) отмечено у 5 (9,6%) пациентов, нагноение лапаротомной раны - у 1 и послеоперационная пневмония у - 21 (40,3%) больного.

Анализ факторов, ассоциированных с развитием хирургических осложнений в раннем послеоперационном периоде

Учитывая различные показатели кровопотери, медиана которых составила 2117 мл (150 – 4700 мл), нами была использована классификация кровопотери по степеням в зависимости от объема, предложенная А.Г. Брюсовым в 1998 г. Данный подход позволил нам структурировать данные и провести детальный анализ осложнений в зависимости от степени кровопотери. Сравнительный анализ степени кровопотери при геморрагических осложнениях не выявил статистически значимых различий ($p=0,46$). Аналогично, статистически значимых различий в частоте возникновения ПЖК в зависимости от степени кровопотери также не обнаружено ($p=0,14$).

Анализ частоты тромботических осложнений показал, что тромбозы в послеоперационном периоде достоверно чаще развивались у больных с малой или средней кровопотерей – у 5 из 16 (31%) пациентов. Тогда как у больных с большой, массивной и летальной интраоперационной кровопотерей тромбозы регистрировали только у 2 (6%) из 36 больных ($p = 0,02$).

Дополнительно мы изучили влияние операционной кровопотери на динамику уровней гемоглобина. Для этого мы проанализировали индивидуальные динамики и усредненные регрессионные зависимости уровней гемоглобина после операции в двух группах – первая группа с малой и средней операционными кровопотерями, и вторая группа - с большой, массивной и смертельной кровопотерями (рисунок 4).

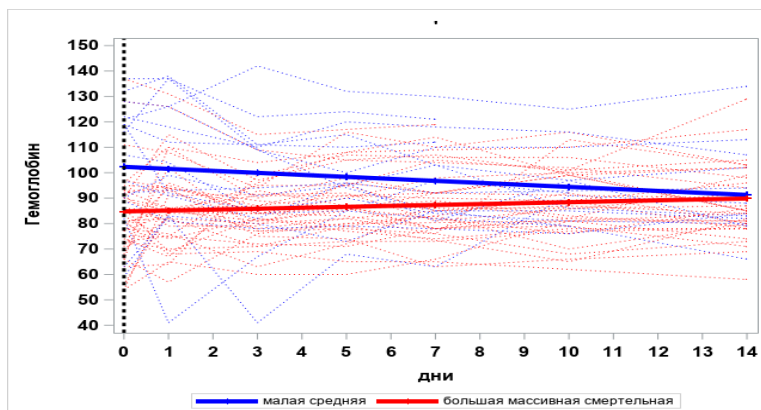


Рисунок 4 – Показатель гемоглобина (г/л) в послеоперационном периоде наблюдения в зависимости от степени кровопотери.

По результатам анализа временной динамики уровней гемоглобина в двух группах мы можем сделать вывод о наличии разнонаправленной динамики ($p = 0.0002$), в первой

группе гемоглобин незначительно снижается за первые 14 дней после операции, а во второй повышается.

Анализ уровня гемоглобина после операции (на 12-м часу, а также на 1-е, 3-и, 5-е, 7-е, 10-е и 14-е сутки) в зависимости от возникновения геморрагических осложнений в послеоперационном периоде не выявил статистически значимых различий ($p = 0,29$).

В отношении тромботических осложнений наблюдается отчетливая закономерность (рисунок 5).

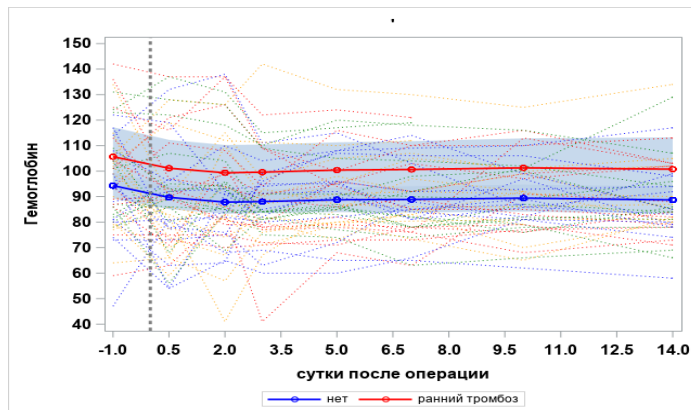


Рисунок 5 – Показатель уровня гемоглобина (г/л) в послеоперационном периоде наблюдения в зависимости от наличия/отсутствия тромботических осложнений.

Установлено, что более низкий уровень гемоглобина (до 93 г/л и ниже) ассоциируется с меньшим риском возникновения тромботических осложнений ($p=0,03$). Уровень гемоглобина (на сроке 12 часов) у пациентов, не имевших тромботических осложнений был достоверно ниже 86 (54-137) г/л по сравнению с группой пациентов, у которых развилось тромботическое событие 93 (82-128) г/л.

В ходе проведения индивидуального анализа регрессионной зависимости динамики уровня гемоглобина от нозологической формы МПН были установлены статистически значимые различия между группами ($p = 0.0092$). Более высокий уровень гемоглобина выявлен у пациентов с ИП.

Учитывая ассоциацию уровня гемоглобина с развитием тромботических осложнений, нами проведен сравнительный анализ показателей эритроцитов на сроке 12 часов, а также на 1, 3, 5, 7, 10, 14 сутки (рисунок 6).

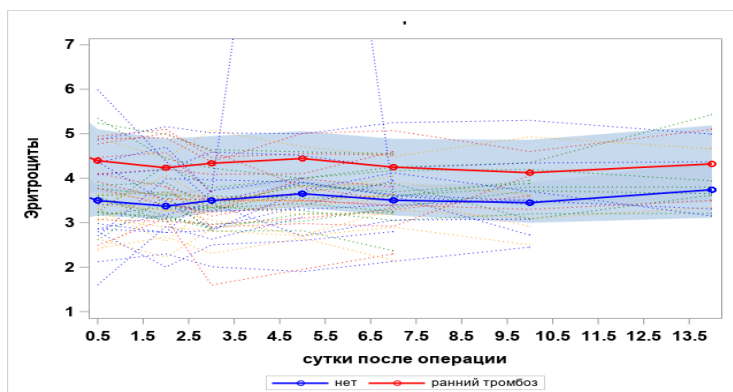


Рисунок 6 – Показатель эритроцитов ($10^9/\text{л}$) в послеоперационном периоде наблюдения в зависимости от наличия/отсутствия тромботических осложнений.

Проведенный анализ выявил статистически значимую связь между показателями эритроцитов после проведенного оперативного вмешательства (на сроке 12 часов) и риском развития тромботических осложнений ($p=0,01$).

У пациентов с диагностированным тромбозом средний показатель эритроцитов составил $4,8 (1,6-4,3) \cdot 10^9/\text{л}$, в то время как у пациентов без тромботических осложнений этот показатель составил $3,4 (1,6-5,9) \cdot 10^9/\text{л}$. Сравнительный анализ показателей эритроцитов в зависимости от нозологической формы МПН не выявил существенной временной динамики ($p = 0,72$).

Другой патогенетически обусловленной характеристикой МПН является повышение количества тромбоцитов периферической крови, при этом анализ динамики показателей тромбоцитов существенно различался между нозологическими формами МПН ($p = 0,0001$).

Анализ влияния количества тромбоцитов на развитие тромботических осложнений не выявил взаимосвязи. Медиана показателей тромбоцитов в подгруппе пациентов без тромботических осложнений составила $155 \cdot 10^9/\text{л} (22-921)$, в подгруппе пациентов с наличием тромботического осложнения – $161 \cdot 10^9/\text{л} (63-359)$ ($p = 0,76$).

Геморрагические осложнения, после проведенного оперативного вмешательства, демонстрируют закономерную связь с количеством тромбоцитов после оперативного вмешательства на сроке 12 часов. Медиана количества тромбоцитов после оперативного вмешательства (на сроке 12 часов) в группе пациентов без геморрагических осложнений составила $159 (137-203) \cdot 10^9/\text{л}$, в группе пациентов с резвившемся послеоперационным кровотечением $249 (140-528) \cdot 10^9/\text{л}$. Таким образом, геморрагические осложнения достоверно чаще наблюдались у пациентов с повышенным количеством тромбоцитов после оперативного вмешательства ($p = 0,042$).

При детальном анализе геморрагических осложнений, дифференцированных на внутрибрюшные и пищеводно-желудочные, не выявлено достоверной связи между уровнем тромбоцитов и развитием пищеводно-желудочных кровотечений ($p = 0,60$). В то же время отмечена статистически значимая связь между показателями тромбоцитов и риском развития внутрибрюшных кровотечений после проведенного оперативного вмешательства (на сроке 12 часов). Медиана уровня тромбоцитов после оперативного вмешательства составила $163 \cdot 10^9/\text{л} (36-913)$ в группе пациентов без геморрагических осложнений и $442 \cdot 10^9/\text{л} (180-651)$ — в группе с внутрибрюшным кровотечением ($p = 0,02$).

Антикоагулянтная терапия в послеоперационном периоде проводилась 51 (98%) пациенту: 36 (69%) пациентам – терапия низкомолекулярными гепаринами (НМГ), 15 (29%) пациентам – нефракционированный гепарин (НФГ) в постоянной инфузии. Одному пациенту АКТ не была назначена ввиду развития внутрибрюшного кровотечения.

Проведенный анализ развития тромботических осложнений в зависимости от получаемой АКТ показал, что тромботические осложнения развились у 7 (19,4%) из 36

пациентов, получавших терапию НМГ. У 15 (29%) пациентов, находившихся на постоянной инфузии НФГ, тромботических осложнений не зарегистрировано ($p=0,08$).

Что касается внутрибрюшного кровотечения: из 35 пациентов, получавших антикоагулянтную терапию НМГ, у 1 пациента возникло внутрибрюшное кровотечение. Из 16 пациентов, получавших антикоагулянтную терапию НФГ в постоянной инфузии, у 4 (25%) пациентов возникло внутрибрюшное кровотечение (рисунок 7).

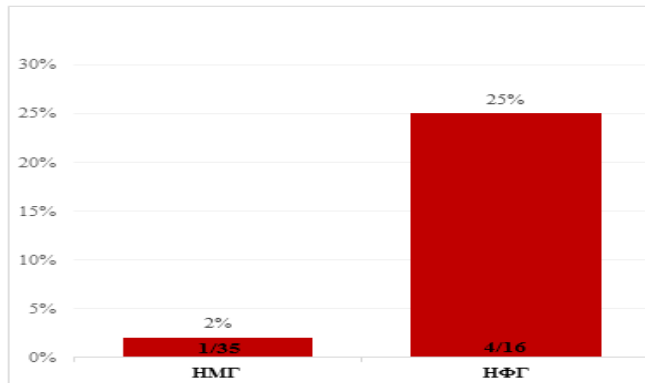


Рисунок 7 – Распределение получаемой антикоагулянтной терапии после проведения оперативного вмешательства в зависимости от наличия/отсутствия внутрибрюшного кровотечения.

Сравнительный анализ частоты развития внутрибрюшного кровотечения в зависимости от получаемой АКТ в послеоперационном периоде показал, что у пациентов, получавших НФГ в постоянной инфузии значительно чаще развивались внутрибрюшные кровотечения, чем у других ($p=0,03$).

Поскольку терапия НФГ в постоянной инфузии направлена на удлинение АЧТВ, проведен анализ связи между показателями АЧТВ и развитием геморрагических осложнений. Проведенный анализ показал, что кровотечения в послеоперационном периоде достоверно чаще развивались у больных с удлинённым АЧТВ – 44,4 (34-47) секунды, тогда как, у пациентов без кровотечения медиана показателей АЧТВ составляла 39,4 (25,9-49) секунды ($p=0,03$).

Пациенты, находившиеся под наблюдением, получали циторедуктивную терапию для лечения МПН, за исключением 6 (11,5%) пациентов с тромбоцитопенией II и III степени тяжести. Проведенный статистический анализ не выявил достоверной связи между вариантом циторедуктивной терапии до операции и наличием послеоперационных осложнений ($p=0,8$).

Аллельная нагрузка V617F в гене *JAK2* в группе пациентов без тромботических осложнений в послеоперационном периоде составила 32,6% (5-94), у пациентов у которых возникло тромботическое осложнение – 19,6% (13-34). Проведенный статистический анализ не продемонстрировал значимых различий ($p>0,05$).

Независимыми факторами риска развития тромботических осложнений считаются наследственные тромбофилии: мутация гена протромбина (F2), гомозиготная мутация гена метилентетрагидрофолатредуктазы (МТГФР), мутация гена фактора V (Лейден),

дополнительно, по некоторым данным -гомозиготная мутация ингибитора активатора плазминогена типа 1 (РАI 1).

Проведенный нами статистический анализ не выявил связи между наличием указанных наследственных тромбофилий и развитием тромботических осложнений в послеоперационном периоде. Исключение составляет мутация гена протромбина F2, выявленная у 14 пациентов, из которых у 4 (28,5%) - в послеоперационном периоде наблюдали развитие тромбозов ($p=0,02$).

Осложнения отдаленного периода наблюдения

Спектр осложнений отдаленного периода наблюдения включал развитие геморрагических и тромботических осложнений, что указывает на высокий риск их развития на протяжении длительного времени после хирургического вмешательства.

Рецидивы ПЖК в отдаленном периоде наблюдения отмечены у 10 (21,2%) пациентов. Все больные получали антикоагулянтную терапию с целью профилактики рецидива тромбоза пероральными антикоагулянтами. У 7 пациентов источником кровотечения явились сохраняющиеся ВРВ пищевода, у остальных 3 - эрозии пищевода и желудка.

Проведенный анализ вероятности развития ПЖК у больных в отдаленном периоде наблюдения - через 30 и более дней после выполненного хирургического лечения, показал, что риск ПЖК возрастает с течением времени. На сроке 6 месяцев вероятность ПЖК составила 6%, на сроке 1 год — 9%, а на протяжении последующих 5 лет (60 месяцев) — 23%, и 39% - на сроке 10 лет (120 месяцев) и варьировала в зависимости от нозологической формы МПН.

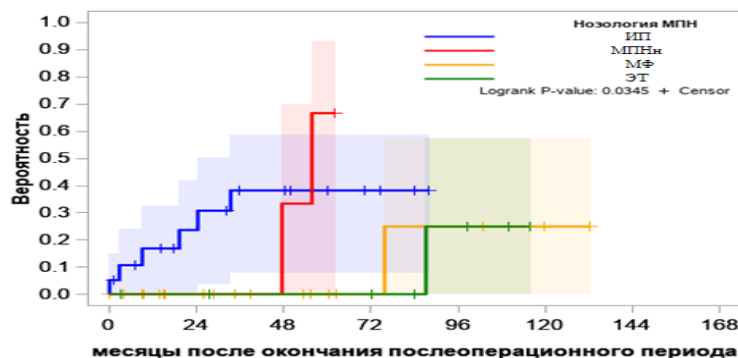


Рисунок 8 – Вероятность развития ПЖК в отдаленном периоде наблюдения в зависимости от нозологической формы МПН

Анализ представленных данных показал, что у пациентов с ИП риск развития ПЖК в течение пяти лет после операции значительно выше, чем в других нозологических группах ($p=0,03$). На сроке 1 года (12 месяцев) вероятность ПЖК у пациентов с ИП составила 17%, на сроке от 3 до 5 лет (36-60 месяцев) вероятность достигла 38%. Для сравнения, в других нозологических группах МПН показатели были следующими: МПНн: 0% (1 год), 0% (3 года), 67% (5 лет). При МФ: 0% (1 год), 0% (3 года), 0% (5 лет). ЭТ: 0% (1 год), 0% (3 года), 0% (5 лет) (рисунок 8).

При этом, в раннем послеоперационном периоде (до 30 дней) ПЖК у пациентов с ИП отмечались редко (4%). В дальнейшем, в отдаленном периоде, наблюдается тенденция к увеличению частоты ПЖК, достигающая 38% к пятилетнему сроку наблюдения.

Тромботические осложнения были отмечены у 5 (10,6%) пациентов, а именно тромбоз внутренней яремной вены у 1 пациента, тромбоз внутренней яремной вены в сочетании с плечеголовной и подмышечной веной - у 1 больного, у этого же больного через 1 год наблюдения развилась ТЭЛА мелких ветвей. Мезентериальный тромбоз был отмечен у 1 больного; ОНМК - у 1 больной, у которой эпизод ОНМК был отмечен и до выполнения спленэктомии.

При оценке общей вероятности развития тромботических осложнений в отдаленном периоде наблюдения отмечено незначительное нарастание вероятности тромбозов с течением времени: на сроке 12 месяцев вероятность тромботического события составляет 2%, на сроке 5 лет (60 месяцев) - 8%, на сроке 10 лет (120 месяцев) - 10%.

Анализ вероятности развития тромбозов в зависимости от нозологической формы МПН статистический различий не выявил. При ИП вероятность развития тромбозов на сроке 12 месяцев составляет 6%, на сроке 36 месяцев - 11%, на сроке 60 месяцев - 24%; при МПНн - 0%, 0%, 67%; при МФ - 0%, 0%, 0%; при ЭТ - 0%, 14%, 14%, соответственно ($p=0,2$).

Анализ выживаемости

Общая выживаемость пациентов с МПН на сроке 5 лет (60 месяцев) составляет 91%, на сроке от 5 до 9 лет — 80%, а через 10 лет значительно снижается до 53%. Летальные исходы у пациентов с МПН в основном ассоциировались с прогрессией МПН в виде бластного криза, в связи с чем проведен детальный анализ выживаемости в зависимости от нозологической формы МПН (рисунок 9).

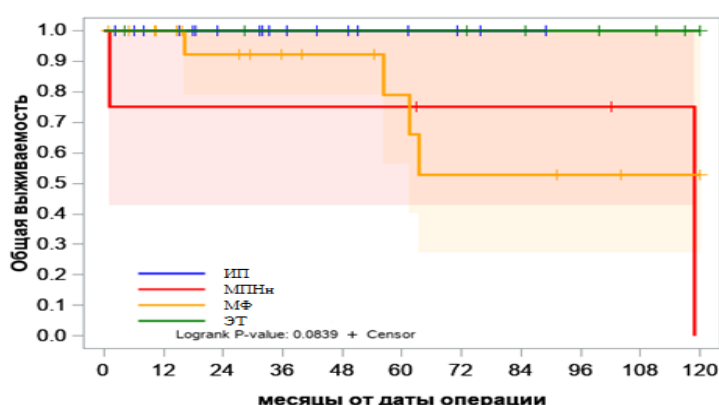


Рисунок 9 – Кривая выживаемости больных с ВПГ при различных нозологических формах МПН.

Наиболее благоприятной формой МПН с высокой (100%) 10-летней выживаемостью явились ИП и ЭТ. У пациентов с МПН некл. на сроке наблюдения от 1 года до 9 лет выживаемость составила 75%. Самая низкая выживаемость имела место у пациентов с МФ: на сроке до 3 лет - 92%, на сроке 5 лет - 79%, на сроке 10-лет – 53%, что характеризует пациентов с МФ как прогностически наиболее неблагоприятную группу ($p=0,08$).

Заключение

Rh-негативные МПН нередко осложняются тромбозом сосудов портальной системы, что приводит к развитию внепеченочной портальной гипертензии, образованию варикозно-расширенных вен пищевода и желудка и кровотечениям из них, что значительно ухудшает прогноз и качество жизни больных с данными заболеваниями.

Нами проведен анализ клинических, лабораторных и инструментальных характеристик у 52 пациентов, установлено, что у абсолютного большинства пациентов - 44 (84,6%), тромбоз воротной вены был диагностирован как первое тромботическое событие, и к моменту включения в исследование давность тромбоза у 16 (30,8%) пациентов превышала 5 лет, у 13 (25,0%) составляла от 3 до 5 лет, у 19 (36,5%) — от 1 года до 3 лет, и лишь у 4 (7,7%) больных — менее одного года.

Диагноз МПН был установлен до развития тромботических осложнений лишь у 7 (13,5%) пациентов. В большинстве случаев – у 45 (86,5%), тромбоз воротной вены стал поводом для углубленного обследования и последующего выявления заболевания. Более того, у 7 пациентов с установленным диагнозом МПН даже при проведении циторедуктивной терапии не удалось избежать тромботических событий, что свидетельствует о высоком риске тромбоза, несмотря на проводимое лечение.

Характерной особенностью портального тромбоза пациентов с МПН и ВПГ, является тотальный тромбоз спленоренальной оси, согласно классификации, Jamiesson N.K. et al. (2000г.) III и IV тип с тромбированным кровотоком по верхней брыжеечной вене. У 9 (17%) пациентов с тотальным тромбозом спленоренальной оси кровотоки по верхней брыжеечной вене были частично сохранены.

Основными клиническими проявлениями были рецидивирующие ПЖК из ВРВ пищевода и желудка. Из 46 пациентов, имевших эпизоды ПЖК, один эпизод отмечен у 17 (36,9%), два эпизода – у 11 (23,9%), а три и более эпизодов – у 18 (39,1%) пациентов. В этой связи профилактика и лечение осложнений ВПГ в виде кровотечений из ВРВ приобретают первостепенное клиническое значение.

В настоящее время применяются те же хирургические подходы, что и при циррозе печени: эндоскопические, эндоваскулярные и открытые хирургические. Однако, ввиду специфических особенностей пациентов с МПН и ВПГ, выполнение этих методов в большинстве случаев оказывается невозможным.

Более того, у 20 (38,5%) пациентов нашей группы до госпитализации в НМИЦ гематологии уже были проведены различные вмешательства с целью лечения и профилактики кровотечений: у 5 (25%) пациентов было выполнено два вмешательства, а у одного – три вмешательства, которые оказались неэффективными. В связи с этим, внедрение в клиническую практику спленэктомии, в ряде случаев в сочетании с гастротомией и прошиванием варикозно-расширенных вен пищевода и желудка, позволяет

достичь длительного отсутствия кровотечений из ВРВ у большинства больных (по нашим данным, в 82,2% наблюдений в течение 10 лет). Эффективность оперативного вмешательства в виде уменьшения ВРВ до ≤ 2 степени составила 77,3% для пищевода и 88,7% для желудка.

Нами проведен анализ осложнений интраоперационного и послеоперационного периодов с изучением факторов достоверно влияющих на развитие данных осложнений с учетом нозологических форм МПН. Установлено, что для раннего послеоперационного периода (до 30 дней), определяющим для развития тромботических осложнений, является конкретная нозологическая форма МПН – ИП с вероятностью развития 24%. У пациентов с МФ вероятность составила 11%. Тромботические осложнения не были зарегистрированы у пациентов с МПНн и ЭТ. Факторами риска послужили объем кровопотери, показатели гемоглобина, эритроцитов, наследственная тромбофилия – мутация гена протромбина (F2), и выбор антикоагулянтной терапии.

Для геморрагических осложнений, наиболее благоприятной нозологической группой с низкой вероятностью развития геморрагических осложнений (8%) оказались ИП и МПНн. У пациентов с МФ и ЭТ вероятность развития геморрагических осложнений была наиболее высокой – 41%. Независимым фактором риска внутрибрюшного кровотечения явилась антикоагулянтная терапия нефракционированным гепарином в постоянной инфузии.

В отдаленном периоде тромботические осложнения развились у 5 (10,6%) пациентов. Проведенный анализ показал, что вероятность развития тромбозов в общей группе МПН составила 2% через 1 год наблюдения, 8% - через 5 лет и 10% - на сроке 10 лет.

Рецидивы ПЖК в отдалённом периоде наблюдались у 21,2%. Наибольший риск отмечен у пациентов с ИП: вероятность кровотечения у них составила 17% в первый год и 38% в период от 3 до 5 лет. В группах пациентов с ЭТ и МФ рецидивов кровотечений в отдалённом периоде не зарегистрировано. По данным эзофагогастродуоденоскопии источником всех «рецидивных» кровотечений явились вновь сформированные ВРВ пищевода 3 степени, которые в последующем удалось эндоскопически лигировать.

Анализ отдаленных результатов хирургического лечения пациентов с МПН и ВПГ продемонстрировал высокий уровень общей 5-летней выживаемости (91%), несмотря на высокую частоту послеоперационных осложнений и значительный риск развития кровотечений и тромбозов в отдаленном периоде. Прогностически наиболее благоприятными по показателям выживаемости оказались пациенты с ИП и ЭТ (100% выживаемость). Для пациентов с МПНн выживаемость на сроке наблюдения от 1 года до 9 лет составила 75%. Пациенты с МФ составили наиболее неблагоприятную группу среди

МПН: выживаемость через 5 лет – 80%, а 10-летняя выживаемость – 53%, что ассоциировалась с развитием бластного криза МПН.

Разработанные нами алгоритмы по тактике ведения и лечения пациентов с МПН и ВПГ с учетом факторов развития послеоперационных осложнений, а также мультидисциплинарный подход позволит свести к минимуму риски возникновения тромбгеморрагических осложнений и увеличить продолжительность жизни этих больных.

Выводы

1. Пациенты с Rh-негативными МПН и ВПГ, развившейся в результате тотального тромбоза портальной системы, представляют сложную в диагностическом и лечебном плане группу: диагноз МПН установлен до развития тромбозов лишь у 13,5 % пациентов; у 86,5% – тромбоз воротной вены послужил основанием для гематологического обследования и диагностики МПН. У 46 (88,46%) больных заболевание манифестировало жизнеугрожающим кровотечением из ВРВ пищевода и/или желудка.

2. Отличительной особенностью портальной гипертензии у больных МПН является неблагоприятная топография ВРВ: у 56 % больных - ВРВ 3 степени, распространяющиеся из пищевода на дно желудка (тип II), у 31 %, тотальный варикоз 3 степени желудка. Только у 7,69% больных выявлены ВРВ пищевода 3 степени с переходом на кардиальный и субкардиальный отдел желудка (тип I).

3. Показаниями к выполнению спленэктомии, как изолированного метода лечения ВПГ, являются пищеводно-желудочные кровотечения (ПЖК) в анамнезе, эндоскопическая картина высокого риска развития ПЖК, а именно: воспалительные изменения слизистой оболочки пищевода и желудка (выявлены у 80,7% больных), а также отсутствие альтернативных методов профилактики ПЖК. Сочетание спленэктомии с гастротомией и прошиванием ВРВ пищевода и желудка показано пациентам с ВРВ пищевода 3 степени с переходом на кардиальный и субкардиальный отдел желудка (тип I), пациентам с тотальным варикозом желудка, а также пациентам с ВРВ 3 степени пищевода и дна желудка (тип II), у которых по данным интраоперационной гастроскопии не достигнуто значимого уменьшения ВРВ (<2 степени), имеется выраженная спленомегалия с компрессионным синдромом и глубокой тромбоцитопенией.

4. Спленэктомия у больных с МПН и ВПГ характеризуется значительными техническими трудностями, обусловленными наличием периспленита у 39 (75%) пациентов, васкуляризированных сращений «вколоченной» селезенки с диафрагмой у 39 (75%), забрюшинных коллатералей и сложностью идентификации сосудистых структур в воротах селезенки из-за наличия «портальной каверномы» (у всех 52 пациентов), что определяет массивную интраоперационную кровопотерю, которая в среднем составила 2117 (150-4700) мл.

5. Анализ результатов проведенного хирургического лечения ВПГ показал высокую частоту развития осложнений в раннем послеоперационном периоде - 38,4%.

Факторами риска развития тромботических осложнений, наблюдавшихся у 13,4% пациентов, явились нозологическая форма МПН – истинная полицитемия, и наличие наследственной тромбофилии – мутации гена протромбина (F2).

Геморрагические осложнения зарегистрированы у 25% пациентов, наиболее часто – у больных с МФ и ЭТ, при которых риск развития кровотечений достигает 42%. Независимым фактором риска внутрибрюшного кровотечения явилась антикоагулянтная терапия нефракционированным гепарином в виде постоянной инфузии.

6. В отдаленном периоде наблюдения развитие осложнений зарегистрировано у 31,9% больных, в том числе тромботических - у 10,6%, геморрагических – у 21,2% больных. Факторами риска развития геморрагических осложнений явились нозологическая форма МПН – истинная полицитемия (вероятность кровотечений на сроке 1 года - 17%, от 3 до 5 лет - 38%), сохраняющиеся варикозно-расширенные вены и патологические изменения слизистой пищевода. Фактором, достоверно связанным с развитием тромботических осложнений, служит прекращение антикоагулянтной терапии.

7. Проведение спленэктомии, в ряде случаев с гастротомией, прошиванием ВРВ пищевода и желудка, является эффективным методом лечения ВПГ и профилактики ПЖК у больных с МПН, несмотря на высокий риск периоперационных тромботических, геморрагических и хирургических осложнений: 5-летняя выживаемость общей группы больных составила 91%, на сроке от 5 до 9 лет - 80%, 10-летняя - 53%. Наиболее высокие показатели выживаемости зарегистрированы у больных с истинной полицитемией и эссенциальной тромбоцитемией: 10-летняя - 100%. Прогностически наиболее неблагоприятную группу МПН составили пациенты с миелофиброзом: 10-летняя выживаемость - 53%.

Практические рекомендации

1. Пациентам с впервые выявленным тромбозом портальной системы необходимо проведение полноценного гематологического обследования для диагностики МПН. У больных с установленным диагнозом МПН и ВПГ, развившийся в результате тромбоза портальной системы, комплекс диагностических исследований должен включать определение топографии тромбозов портальной системы, эндоскопическую оценку локализации и степени расширения варикозно-расширенных вен пищевода и желудка, а также выявление эндоскопических маркеров угрозы пищеводно-желудочного кровотечения.

2. У больных с МПН и ВПГ при определении показаний и выборе метода хирургического лечения необходимо учитывать результаты эндоскопического исследования - степень и топографию ВРВ пищевода и желудка, а также данные МСКТ

ангиографии, визуализирующие топографию и распространенность тромбозов сосудов портальной системы.

3. При наличии эндоскопических признаков угрозы пищеводно-желудочного кровотечения и невозможности проведения эндоскопического лигирования ВРВ, спленэктомия может служить эффективным методом профилактики осложнений портальной гипертензии. Спленэктомия в сочетании с гастротомией и прошиванием ВРВ показана пациентам с ВРВ пищевода 3 степени с переходом на кардиальный и субкардиальный отделы желудка, с тотальным варикозом, а также больным с ВРВ 3 степени пищевода и дна желудка (тип II), у которых по данным интраоперационной гастроскопии не достигнуто значимого уменьшения ВРВ (<2 степени).

4. Всем пациентам с МПН и ВПГ в раннем послеоперационном периоде после спленэктомии должна проводиться профилактическая антикоагулянтная терапия: у больных с истинной полицитемией, характеризующейся наибольшей частотой тромботических осложнений, целесообразно применение нефракционированного гепарина в постоянной инфузии; пациентам с миелофиброзом, имеющим низкую частоту тромботических осложнений, показана терапия низкомолекулярными гепаринами.

5. Для профилактики тромботических и геморрагических осложнений в отдаленном периоде наблюдения рекомендуется всем пациентам с МПН и ВПГ, перенесшим лечебную спленэктомию, динамическое наблюдение гематолога и хирурга, длительная антикоагулянтная и, по показаниям, циторедуктивная терапия, систематический эндоскопический контроль для своевременного выявления эндоскопических признаков угрозы пищеводно-желудочного кровотечения.

Список опубликованных работ по теме диссертации

1. Внепеченочная портальная гипертензия при миелопролиферативных заболеваниях: особенности диагностики и лечебной тактики. // Батров П.А., Лукина Е.А., Данишян К.И., Киценко Е.А. Эндоскопическая хирургия. 2024, Vol. 30. – № 1. – Р. 67-79.
2. Пищеводно-желудочные кровотечения у пациентов с Ph-негативными миелопролиферативными новообразованиями и внепеченочной портальной гипертензией. // Батров П.А., Данишян К.И., Сысоева Е.П., Сабиров К.Р., Авербух О.М., Соболева О.А., Киценко Е.А., Лукина Е.А. Клиническая онкогематология. Фундаментальные исследования и клиническая практика. Vol. 18. – № 2. – Р. 163-170.
3. Первичный миелофиброз: спленэктомия как этап лечения и предтрансплантационной подготовки. // Соболева О.А., Покровская О.С., Клименко Е.С., Кузьмина Л.А., Киценко Е.А., Батров П.А., Сабиров К.Р., Данишян К.И. Клеточная Терапия и Трансплантология. 2025. Т. 14. № S2. С. 148-149.

3. Результаты лечения больных пароксизмальной ночной гемоглобинурией, осложненной синдромом внепеченочной портальной гипертензии. // Латышев В. Д., Цветаева Н.В., Батров П.А., Данишян К. И., Лукина Е. А., Гематология и трансфузиология, 2024, S1
4. Лечение и профилактика кровотечений из варикозных вен пищевода и желудка у больных с хроническими миелопролиферативными заболеваниями» // Батров П.А., Данишян К.И., Лукина Е.А., Соболева Е.А., Сабилов К.Р., Сысоева Е.П., Киценко Е.А. XV Съезд хирургов России, IX конгресс московских хирургов. Сборник тезисов 2023.
5. Батров П.А., Данишян К.И., Лукина Е.А., Соболева Е.А., Сабилов К.Р., Сысоева Е.П., Авербух О.М., Киценко Е.А. Хирургическая коррекция внепеченочной портальной гипертензии у больных с Rh-негативными миелопролиферативными заболеваниями. Гематология и трансфузиология. Приложение 69.2. 2024
6. Клименко Е. С., Данишян К. И., Соболева О. А., Киценко Е. А., Батров П. А. Осложнения спленэктомии у гематологических больных. Гематология и трансфузиология. Приложение 69.2.2024

Список сокращений

МПН – Rh-негативные миелопролиферативные новообразования

ИП – истинная полицитемия

ЭТ – эссенциальная тромбоцитемия

МФ – Миелофиброз

МПНн – миелопролиферативное новообразование неклассифицированное

ВПГ – внепеченочная портальная гипертензия

ВРВ – варикозно-расширенные вены

ПЖК – пищеводно-желудочные кровотечения

МСКТ – мультиспиральная компьютерная томография

МРТ – магнитно-резонансная томография

ЭГДС – эзофагогастродуоденоскопия

АКТ – антикоагулянтная терапия

НМГ – низкомолекулярный гепарин

НФГ – нефракционированный гепарин