

## Ефективність етапного ендоскопічного лігування варикозно розширених вен у дітей з портальною гіпертензією

Д. І. Вороняк<sup>1,2</sup>, О. С. Годік<sup>1</sup>, І. В. Коломоєць<sup>2</sup>, О. Г. Дубровін<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Національний медичний університет імені О. О. Богомольця, м. Київ,

<sup>2</sup>Національна дитяча спеціалізована лікарня «Охматдит», м. Київ

## Efficacy of the staged endoscopic ligation of the varicose veins in children, suffering portal hypertension

D. I. Voriak<sup>1,2</sup>, O. S. Godik<sup>1</sup>, I. V. Kolomoiets<sup>2</sup>, O. G. Dubrovin<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Bogomolets National Medical University, Kyiv,

<sup>2</sup>National Pediatric Specialized Hospital «Okhmatdyt», Kyiv

### Реферат

**Мета.** Оцінити ефективність першого сеансу ендоскопічного лігування варикозно розширених вен стравоходу у дітей з портальною гіпертензією за даними ендоскопічного обстеження.

**Матеріали і методи.** Ендоскопічне лігування варикозно розширених вен стравоходу було виконане 24 пацієнтам з портальною гіпертензією з метою профілактики кровотечі з варикозно розширених вен.

**Результати.** Зменшення ступеня варикозно розширених вен після першого сеансу лігування спостерігали у 14 (58,33%) дітей, ерадикацію варикозно розширених вен – у 5 (20,83%) з них. У 1 (4,17%) пацієнта виникло ускладнення (кровотеча) в момент накладання лігатури. У 2 (8,33%) пацієнтів виникла кровотеча з варикозно розширених вен шлунка до контрольної ендоскопії.

**Висновки.** Ендоскопічне лігування є безпечним та ефективним методом профілактики кровотеч з варикозно розширених вен стравоходу у дітей з портальною гіпертензією, а також дозволяє контролювати ступінь варикозу на етапах лікування портальної гіпертензії. Навіть після першого сеансу ендоскопічного лігування в середньому зменшувався ступінь варикозу стравоходу ( $p < 0,05$ ). Після ендоскопічного лігування зменшувався також ризик виникнення кровотечі з варикозно розширених вен:  $p=0,05$ , відношення ризиків дорівнює 0,14 (95% вірогідний інтервал 0,04–0,56).

**Ключові слова:** ендоскопічне лігування варикозно розширених вен у дітей; портальна гіпертензія; варикозна кровотеча.

### Abstract

**Objective.** To estimate the efficacy of first procedure of endoscopic ligation for the varicose esophageal veins in children, suffering portal hypertension in accordance to data of endoscopic examination.

**Materials and methods.** Endoscopic ligation of the varicose esophageal veins was performed in 24 patients, suffering portal hypertension, aiming at prophylaxis of hemorrhage from the varicose veins.

**Results.** Reduction of the varicose veins degree after first ligation procedure was observed in 14 (58.33%) children, eradication of the varicose veins – in 5 (20.83%) of them. In 1 (4.17%) patient a complication (hemorrhage) have occurred in a moment of a ligation application. In 2 (8.33%) patients a hemorrhage from the varicose veins of stomach have occurred.

**Conclusion.** Endoscopic ligation constitutes a secure and effective prophylactic method for hemorrhage from the esophageal varicose in children, suffering portal hypertension, and permits to control the varicose degree on stages of the portal hypertension treatment. Even after first procedure of endoscopic ligation the esophageal varicose degree have had reduced at average ( $p < 0.05$ ). After endoscopic ligation the hemorrhage occurrence risk have reduced:  $p=0.05$ , and the risks ratio constitutes 0.14 (95% CI 0.04–0.56).

**Keywords:** endoscopic ligation of the varicose veins in children; portal hypertension; varicose hemorrhage.

Гостра кровотеча з варикозно розширених вен (ВРВ) стравоходу та шлунка є тяжким ускладненням портальної гіпертензії (ПГ) з високою смертністю. ВРВ стравоходу як можливе джерело кровотечі мають 30 – 60% пацієнтів з печінковою та 90 – 95% пацієнтів з допечінковою формою ПГ [1 – 3]. ВРВ шлунка у 35 – 40% пацієнтів з допечінковою формою ПГ поєднується з ВРВ стравоходу [1]. Незважаючи на успіхи в лікуванні, від гострої кровотечі помирають 5 – 19% дітей [4].

Езофагогастродуоденоскопія (ЕФГДС) – обов'язкова процедура в діагностиці та лікуванні ВРВ стравоходу та

шлунка у дітей з ПГ [5]. На сьогодні ендоскопічне лігування ВРВ стравоходу вважають методом вибору в профілактиці кровотечі при ПГ. Виділяють первинну (у пацієнта ніколи не було варикозної кровотечі) і вторинну (у пацієнта була варикозна кровотеча) профілактику кровотечі з ВРВ. Використання ендоскопічного лігування у дітей з ПГ спонукає до вивчення можливостей та стандартизації виконання цього методу з метою профілактики кровотечі з ВРВ.

Мета дослідження: оцінити ефективність першого сеансу ендоскопічного лігування ВРВ стравоходу у дітей з ПГ за даними ендоскопічного обстеження.

## Матеріали і методи дослідження

У дослідження було включено 24 пацієнти з ПГ та ВРВ стравоходу і шлунка, яким виконали ендоскопічне лігування ВРВ стравоходу в лікарні «Охматдит» у 2017 – 2019 рр. Хлопчиків було 15 (62,5%), дівчаток – 9 (37,5%) віком від 1 до 16 років. Середній вік пацієнтів становив  $(6,38 \pm 0,72)$  року. Допечінкову форму ПГ мав 21 (87,5%) хворий, печінкову – 3 (12,5%) хворих.

Ступінь ВРВ стравоходу визначали за класифікацією V. L. Shneider і співавторів [6], шлунка – за класифікацією S. K. Sarin і A. Kumar [7].

Ерадикацію ВРВ визначали як зменшення ВРВ до I ступеня, коли лігування ВРВ не показано, або відсутність видимих ВРВ [8].

Рецидивом кровотечі вважали кровотечу з ВРВ стравоходу, шлунка або при тяжкій портальній гастропатії, яка потребувала ургентної ендоскопії, переливання крові, або у разі падіння рівня гемоглобіну від 2 г/дл [8].

Показаннями до ендоскопічного лігування були: наявність ВРВ стравоходу II–III ступеня та загрози кровотечі з них – у 24 (100%) пацієнтів; рецидив ВРВ стравоходу після хірургічного лікування – у 5 (20,83%): після операції Sugiura – Futagawa – у 1 (4,17%), спленоренального шунтування – у 2 (8,33%), мезопортального шунтування – у 2 (8,33%).

Противопоказаннями до ендоскопічного лігування були: загальні протипоказання до виконання ЕФГДС, ВРВ стравоходу I ступеня, декомпенсований геморагічний шок, тромбоцитопенія (менше 50 Г/л) – у 4 (16,67%) пацієнтів.

Ендоскопічне лігування виконували під загальним наркозом з ендотрахеальною інтубацією. Використовували ендоскопи Olympus, Japan GIF–H185, GIF–Q150, GIF–XQ260 із зовнішнім діаметром 9,2 мм та діаметром робочого каналу 2,8 мм.

Методика ендоскопічного лігування включала два етапи. На першому етапі виконували діагностичну ЕФГДС для оцінки слизової оболонки травного каналу та ступеня ВРВ і загрози кровотечі з них. Другим етапом виконували ендоскопічне лігування за допомогою лігуючого пристрою, який складався з прозорого дистального ковпачка, одноразових гумових лігуючих кільць, нитки, за допомогою якої скидали лігуючі кільця, ручки та пластикового провідника. Прозорий ковпачок, який забезпечував поле зору під час виконання лігування, надівали на дистальний кінець ендоскопа. Зовні на ковпачку були розташовані лігуючі кільця. Кількість кільць коливалася від 4 до 7. Лігуючі кільця скидали за допомогою нитки, яку проводили провідником через робочий канал ендоскопа та прикріплювали до ручки.

Облітерації вен при лігуванні досягали за допомогою механічної странгуляції варикозного вузла гумовим лігуючим кільцем. Лігувати починали, відступивши до 2 см від стравохідно–шлункового з'єднання. Обрана вена мала знаходитись по центру поля зору. За допомогою ковпачка її притискали до стінки стравоходу, паралельно аспіруючи в ковпачок до досягнення «червоного» поля зо-

ру. Далі, обертаючи ручку лігуючого пристрою, натягували нитку та скидали лігуюче кільце. Наступні лігуючі кільця накладали по спіралі, намагаючись відступати від попередніх не менше 2 см. У дітей різного віку за один раз вдавалось накладати від 2 до 7 лігуючих кільць. Після відпадання варикозного вузла разом з лігуючим кільцем на їх місці утворювалися виразки, які епітелізувалися протягом 2 – 3 тижнів.

У післяопераційному періоді призначали діету, інгібітори протонної помпи, антациди, гемостатичну терапію. Контрольну ендоскопію з можливістю подальшого лігування виконували в плановому порядку кожні 2 місяці до досягнення повної ерадикації ВРВ. Після досягнення ерадикації контрольну ендоскопію виконували через 6 місяців.

Проведено статистичний аналіз демографічних, клінічних та ендоскопічних даних із використанням програми MedStat v.5.2. Були обчислені середні значення, їх похибки, T–критерій Вілкоксона, відношення ризиків (ВР). Рівень значущості p становив менше 0,05.

Для показників ступеня ВРВ до та після ендоскопічного лігування виявлено відмінність розподілу значень від нормального на рівні значущості  $p \leq 0,01$ , а вибірки пов'язані, тому для порівняння середніх значень використано T–критерій Вілкоксона ( $T.W=105$ ). Виявлено відмінність на рівні значущості  $p < 0,001$ .

Виявлено вплив одного сеансу ендоскопічного лігування на виникнення кровотечі у дітей з ВРВ на рівні значущості  $p=0,05$ ,  $VP=0,14$  (95% вірогідний інтервал 0,04 – 0,56).

## Результати

У 10 (41,67%) пацієнтів ендоскопічно була встановлена наявність ВРВ стравоходу II ступеня, у 14 (58,33%) – III ступеня. ВРВ шлунка GOV1 було встановлено у 13 (54,17%) пацієнтів, GOV2 – у 10 (41,67%). Червоні знаки (судини судин, плями «червоної вишні», гемоцистні плями) як маркери загрози кровотечі над венами стравоходу спостерігали у 19 (79,17%) пацієнтів. Портальна гастропатія легкого ступеня відзначена у 11 (45,83%) пацієнтів, тяжкого ступеня – у 7 (29,17%) пацієнтів.

Усім 24 пацієнтам виконали ендоскопічне лігування ВРВ стравоходу (див. таблицю). Первинною профілактика кровотечі була у 10 (41,67%) пацієнтів, вторинною – у 14 (58,33%). За сеанс накладали від 2 до 7 лігуючих кільць, у середньому  $(3,33 \pm 0,24)$  кільця. Контрольну ЕФГДС виконували через 2 – 29 тижнів, у середньому через  $(12,68 \pm 1,17)$  тижня. Зменшення ступеня ВРВ після першого сеансу лігування спостерігали у 14 (58,33%) хворих, ерадикацію ВРВ – у 5 (20,83%) з них. Ступінь ВРВ не змінився у 10 (41,67%) пацієнтів. У 1 (4,17%) пацієнта виникло ускладнення (кровотеча) в момент накладання лігатури, яке в подальшому було ліквідовано шляхом установки зонда Блекмора та консервативної гемостатичної терапії. Ранньої (до 14 днів з моменту лігування) кровотечі не спостерігали. У 2 (8,33%) пацієнтів виникла кровотеча з ВРВ шлунка до контрольної ендоскопії. Клінічно ви-

Результати після першого сеансу ендоскопічного лігування ВРВ у досліджуваних пацієнтів					
Ознака	Етапи дослідження				p
	до лігування		після першого сеансу лігування		
	абс.	%	абс.	%	
<b>Варикоз стравоходу</b>					
I ступеня	-	-	5	20,83	<0,001
II ступеня	10	41,67	16	66,67	<0,001
III ступеня	14	58,33	3	12,5	<0,001
<b>Варикоз шлунка</b>					
GOV 1	13	54,17	14	58,33	0,1
GOV 2	10	41,67	7	29,17	0,1
немає	1	4,17	3	12,5	0,1
Червоні знаки	19	79,17	15	62,5	0,2
<b>Портальна гастропатія</b>					
легка	11	45,83	9	37,5	0,09
тяжка	7	29,17	4	16,67	0,09
Кровотеча	14	58,33	2	8,33	0,05

значалися зміни слизової оболонки шлунка – у 12 (50%) хворих та ступеня варикозу шлунка – у 7 (29,17%) хворих після одного сеансу лігування, але різниця не була статистично значущою ( $p > 0,05$ ), що можна пояснити малою вибіркою.

### Обговорення

Спонтанна кровотеча з ВРВ супроводжується загрозливими для життя ускладненнями приблизно у 20% пацієнтів [9]. Профілактика такої кровотечі суттєво підвищує якість життя дітей з ПГ незалежно від її етіології [9].

Облітерація ВРВ стравоходу є ефективною, але ендоскопічними методами не можна вплинути на тиск у портальній системі, відновити нормальний портальний плин крові до печінки, отже, усунути основну причину кровотечі при ПГ. Ендоскопічне лігування опосередковано впливає на портальну декомпресію шляхом формування колатеральних судин. У більшості пацієнтів ендоскопічне лігування ВРВ стравоходу слугує підготовчим етапом до хірургічного лікування. Портосистемні шунти безпосередньо знижують тиск у портальній системі. Це єдиний метод декомпресії портальної системи і відновлення портального плин крові до печінки у пацієнтів з допечінковою формою ПГ [1]. Ендоскопічне лігування ВРВ стравоходу у дітей, на нашу думку, є методом, який може бути застосований у разі неможливості виконання портосистемного шунтування, наявності вікових та анатомічних обмежень для хірургічного лікування.

Вибір методу профілактики кровотечі з ВРВ у дітей з ПГ залишається дискусійним. Ендоскопічна склеротерапія є ефективним методом лікування кровотечі з ВРВ стравоходу. Однак вона пов'язана з високим ризиком виникнення ускладнень, таких як повторна кровотеча (до 20% спостережень), глибокі виразки (до 14%) та стриктура (до 3%) стравоходу, пневмонія (до 3%) і перикардит (до 3%) [8]. Через це склеротерапію не вважають методом вибору для профілактики кровотечі з ВРВ у дорослих [8]. Але,

враховуючи анатомічні особливості глотки та стравоходу у дітей раннього віку та відсутність лігуючих пристроїв для ендоскопів малого діаметра, склеротерапію використовують у дітей, яким лігування виконати технічно неможливо [10]. За нашими даними, ендоскопічне лігування було успішним у 3 (12,5%) пацієнтів віком до трьох років, одному з них був 1 рік і він мав масу тіла 7800 г.

Перевагами ендоскопічного лігування перед склеротерапією є більш поверхневі дефекти слизової оболонки і, як наслідок, менший ризик виникнення кровотечі з них, менша кількість сеансів, нижча частота рецидиву варикозу і кровотечі у віддаленому періоді спостереження [10 – 15].

Оскільки безпека використання бета-блокаторів у педіатрії недостатньо підтверджена, багато дослідників рекомендують ендоскопічне лігування як метод вторинної профілактики для всіх дітей з варикозною кровотечею в анамнезі, а також як метод первинної профілактики для дітей з ВРВ II або III ступеня без кровотечі в анамнезі [11, 12]. У своїй практиці ми використали ендоскопічне лігування і як первинну, і як вторинну профілактику кровотечі з ВРВ II або III ступеня. Вже після першого сеансу ендоскопічного лігування ступінь варикозу стравоходу зменшився у 58,33% пацієнтів, ерадикації варикозу вдалося досягти у 20,83% з них. Встановлено, що після ендоскопічного лігування у пацієнтів зменшувався ризик виникнення кровотечі з ВРВ ( $p=0,05$ ). Це свідчить на користь ефективності та безпечності ендоскопічного лігування як методу профілактики кровотечі з ВРВ у дітей.

### Висновки

1. Ендоскопічне лігування є безпечним та ефективним методом профілактики кровотечі з ВРВ стравоходу у дітей з ПГ, а також дозволяє контролювати ступінь варикозу на етапах лікування ПГ.

2. Проведеним статистичним аналізом виявлено, що навіть після першого сеансу ендоскопічного лігування статистично значущо зменшувався ( $p < 0,05$  за Т-критерієм

рієм Вілкоксона) ступінь варикозу стравоходу. Після ендоскопічного лігування зменшувався також ризик виникнення кровотечі з ВРВ:  $p=0,05$ , ВР=0,14 (95% вірогідний інтервал 0,04 – 0,56).

### Підтвердження

**Фінансування.** На проведення цього дослідження не було отримано ніякої фінансової підтримки від державної, громадської чи комерційної організації. На наукову роботу та процес публікації статті використані приватні кошти авторів.

**Внесок кожного учасника.** Вороняк Д. І. – концепція і дизайн дослідження, збір та опрацювання матеріалів, опрацювання та аналіз отриманих даних, написання та оформлення тексту; Годік О. С. – концепція і дизайн дослідження, написання та коригування тексту; Коломоєць І. В. – підтримка ідеї дослідження, збір та опрацювання матеріалів; Дубровін О.Г. – підтримка ідеї дослідження, консультування в ході дослідження, коригування тексту.

**Конфлікт інтересів.** Автори, які взяли участь в цьому дослідженні, заявили, що у них немає конфлікту інтересів щодо цього рукопису.

**Згода на публікацію.** Всі автори прочитали і схвалили остаточний варіант рукопису. Всі автори дали згоду на публікацію цього рукопису.

### References

- Giouleme O, Theocharidou E. Management of Portal Hypertension in Children with Portal Vein Thrombosis. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2013;57(4):419–25. PMID:23820400. doi: 10.1097/MPG.0b013e3182a1cd7f.
- Thomson M, Tringali A, Dumonceau JM, Tavares M, Tabbers MM, Furlano R, et al. Paediatric Gastrointestinal Endoscopy: European Society for Paediatric Gastroenterology Hepatology and Nutrition and European Society of Gastrointestinal Endoscopy Guidelines. *Pediatr Gastroenterol Hepatol Nutr.* 2017;64(1):133–53. PMID: 27622898, doi: 10.1097/MPG.0000000000001408.
- D'Amico G, Luca A. Natural history Clinical–haemodynamic correlations Prediction of the risk of bleeding. *Baillieres Clin Gastroenterol.* 1997;11(2):243–56. PMID: 9395746. doi: 10.1016/s0950-3528(97)90038-5.
- dos Santos JM, Ferreira AR, Fagundes ED, Ferreira AP, Ferreira LS, Magalhaes MC, et al. Endoscopic and Pharmacological Secondary Prophylaxis in Children and Adolescents With Esophageal Varices. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2013; 56(1):93–8. PMID: 22785415. doi: 10.1097/MPG.0b013e318267c334.
- Cardey J, Le Gall C, Michaud L, Dabadie A, Talbotec C, Bellaiche M, et al. Screening of esophageal varices in children using esophageal capsule endoscopy: a multicenter prospective study. *Endoscopy* 2019; 51(1):10–7. PMID: 30184608, doi: 10.1055/a-0647-1709.
- Shneider BL, Bosch J, de Franchis R, Emre SH, Groszmann RJ, Ling SC, et al. Expert Panel of the Children's Hospital of Pittsburgh of UPMC. Portal hypertension in children: expert pediatric opinion on the report of the Baveno V consensus workshop on methodology of diagnosis and therapy in portal hypertension. *Pediatr Transplant.* 2012;16(5):426–37. PMID: 22409296, doi: 10.1111/j.1399-3046.2012.01652.x.
- Sarin SK, Kumar A. Gastric varices: profile, classification, and management. *Am J Gastroenterol* 1989; 84(10):1244–9. PMID: 2679046.
- Zargar SA, Javid G, Khan BA, Shah OJ, Yattoo GN, Gulzar GM, et al. Endoscopic ligation versus sclerotherapy in adults with extrahepatic portal venous obstruction: a prospective randomized study. *Gastrointest Endosc.* 2005;61(1):58–66. PMID: 15672057, doi: 10.1016/s0016-5107(04)02455-1.
- Duche M, Ducot B, Ackermann O, Guerin F, Jacquemin E, Bernard O. Portal hypertension in children: High-risk varices, primary prophylaxis and consequences of bleeding. *J Hepatol.* 2017;66(2):320–7. PMID: 27663417. doi: 10.1016/j.jhep.2016.09.006.
- Kang KS, Yang HR, Ko JS, Seo JK. Long-term Outcomes of Endoscopic Variceal Ligation to Prevent Rebleeding in Children with Esophageal Varices. *J Korean Med Sci.* 2013;28(11):1657–60. PMID: 24265531. doi: 10.3346/jkms.2013.28.11.1657.
- Mahmud S, Ahmed SS, Gulshan J, Tasneem F, Baidya M. Outcome of Band Ligation in Esophageal Varices of Bangladeshi Children: A Tertiary Centre Experience. *BJCH.* 2017;41(1):28–33. doi: 10.3329/bjch.v41i1.33633.
- McKiernan P, Abdel-Hady M. Advances in the management of childhood portal hypertension. *Expert Rev Gastroenterol Hepatol.* 2015;9(5):575–83. PMID: 25539572, doi: 10.1586/17474124.2015.993610.
- Shneider BL, Abel B, Haber B, Karpen SJ, Magee JC, Romero R et al. Cross-sectional Multi-center Analysis of Portal hypertension in 163 Children and Young Adults with Biliary Atresia. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2012;55(5):567–73. PMC:3483444, doi: 10.1097/MPG.0b013e31826eb0cf.
- Kim SJ, Kim KM. Recent Trends in the Endoscopic Management of Variceal Bleeding in Children. *Pediatr Gastroenterol Hepatol Nutr.* 2013;16(1):1–9. PMID: 24010099. doi: 10.5223/pghn.2013.16.1.1.
- Pimenta JR, Ferreira AR, Fagundes ED, Bittencourt PFS, Moura AM, Carvalho SD. Evaluation of endoscopic secondary prophylaxis in children and adolescents with esophageal varices. *Arq Gastroenterol.* 2017;54(1):21–26. PMID: 28079234. doi: 10.1590/s0004-2803.2017v54n1-04.

Надійшла 13.08.2019